

COMPORTAMIENTO CLINICO Y ESPIROMETRICO DE PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

LAURA E. ANDRADA, EDUARDO L. DE VITO

Instituto Municipal de Rehabilitación Psicofísica, Buenos Aires; Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen En 36 pacientes afectados de Distrofia Muscular de Duchenne, estudiamos el patrón de crecimiento, las anomalías espirométricas, la evolución de la clase funcional motora (CFM), las complicaciones infecciosas y los tratamientos efectuados. Las edades fueron de 6 a 19 años y la CFM fue de 1 a 9. Los hallazgos fueron: 1) respecto de la altura, hasta los 12 años se constató una pendiente de $5,69 \pm 0,58$ cm/año (r 0,87 $p < 0,001$) con detención ulterior. Veinticuatro de los 36 pacientes se ubicaron por debajo del percentilo 5; 2) el trastorno espirométrico hallado fue de tipo restrictivo; la CVF expresada en % del valor teórico mostró una caída lineal con la edad, con una correlación (r 0,51, $p < 0,01$) negativa del orden de $-3,5 \pm 0,83\%$ /año; 3) el deterioro de la CFM fue marcado entre los 6 y 12 años con una pendiente de $0,84 \pm 0,14$ puntos/año (r 0,73 $p < 0,001$). A partir de los 14 años, la pendiente fue de $0,21 \pm 0,08$ (r 0,49, $p < 0,05$). Todos los pacientes mayores de 14 años habían alcanzado una CFM mayor de 7; a partir de dicha CFM se observó una caída progresiva de la CVF con una pendiente de $-15,29 \pm 3,39\%$ de CVF/CFM. (r 0,56, $p < 0,001$); 4) se documentaron 9 pacientes con episodios infecciosos pulmonares de los cuales 5 fueron infecciones canaliculares y 4 neumopatías. Cinco casos debieron ser internados a causa de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica de los cuales 3 requirieron ARM y fallecieron; 5) sólo el 50% de los pacientes concurrieron para el tratamiento de rehabilitación. Cuatro pacientes aceptaron la cirugía correctora de las alteraciones de los pies mientras que ninguno de los pacientes con deformación de la columna se sometió a estabilización espinal.

Palabras clave: distrofia muscular de Duchenne, espirometría

La distrofia muscular progresiva tipo Duchenne (DMD) es una miopatía letal que se transmite con carácter recesivo. Es producida por una mutación del gen que codifica la distrofina¹. Dicho gen está localizado en la región Xp21 del brazo corto del cromosoma X. La DMD es considerada actualmente una distrofinopatía. La incidencia es de 1:3300 varones nacidos vivos.

La enfermedad se caracteriza clínicamente por debilidad muscular progresiva, que en su forma severa, se manifiesta antes de los 5 años de edad, con compromiso de la musculatura proximal de los miembros inferiores. Al avanzar la debilidad, el paciente pierde la capacidad de ambular, evolucionando a la muerte entre la 2^{da} y 3^{ra} década de la vida².

El compromiso respiratorio consiste en un trastorno restrictivo^{3,4}. La hipoxemia con retención crónica de CO₂ ocurre en estadios avanzados, iniciándose como anomalías ventilatorias durante el sueño⁵. La evolución espirométrica y gasométrica permite decidir la necesidad de ventilación no invasiva, la cual puede retardar el desarrollo de

Recibido: 27-II-1996

Aceptado: 22-V-1996

Dirección postal: Dra Laura E. Andrada, Servicio de Clínica Médica, Instituto Municipal de Rehabilitación Psicofísica, Echeverría 955, 1428 Buenos Aires, Argentina

insuficiencia respiratoria hipercápnica^{5, 6, 7}. La insuficiencia respiratoria aguda, puede ser precipitada por una infección respiratoria⁸, retención de secreciones, atelectasias⁹, o por fatiga y parálisis de la musculatura respiratoria y constituye la principal causa de muerte^{3, 6, 10, 11}.

A medida que avanzan la parálisis y las contracturas, se producen deformaciones en los pies. Algunos autores^{12, 13, 14} preconizan su tratamiento quirúrgico, con el intento de retardar la sedestación obligada en silla de ruedas, condición que se asocia al desarrollo de escoliosis progresiva^{11, 15}. La fijación de la columna para estabilizar el tronco es tema de controversia^{15, 16, 17, 18}. Diversos autores han ensayado el tratamiento con corticoides^{19, 20, 21, 22} y el trasplante de mioblastos^{23, 24}. Sin embargo, sólo los estudios sobre la alteración genética y sobre la distrofina parecen ser promisorios^{1, 25, 26}.

El deterioro de la clase funcional se lo ha asociado a la progresión del trastorno restrictivo medido en términos de capacidad vital (CV). Sin embargo, no existe acuerdo general respecto de la forma en que debe ser expresada con el objeto de definir mejor el pronóstico individual^{3, 5, 11}.

Hasta nuestro conocimiento, no disponemos de información local respecto del comportamiento espirométrico relacionado con la evolución clínica de esta enfermedad. Presentamos los hallazgos espirométricos de 36 pacientes con el diagnóstico de Enfermedad de Duchenne atendidos en el Instituto Municipal de Rehabilitación Psicofísica de Buenos Aires durante un período de 8 años. Los objetivos fueron: 1) determinar el patrón de crecimiento en función de la edad, 2) caracterizar el tipo y magnitud de las anomalías espirométricas, 3) relacionar dichas anomalías con la evolución de la Clase Funcional Motora (CFM), 4) comunicar los episodios infecciosos documentados y los tratamientos efectuados 5) comparar nuestra población con los reportes de otros autores.

Material y métodos

Se estudiaron 36 pacientes varones (6 a 19 años de edad) con DMD, durante el período comprendido entre febrero de 1986 y enero de 1994. El diagnóstico se realizó en base a la edad de inicio de los síntomas y su evolución posterior, al examen clínico y muscular, a los antecedentes familiares, a los valores de enzimas muscu-

lares, a la biopsia muscular y al electromiograma^{1, 2, 27, 28}. Los pacientes fueron derivados desde otros centros médicos al Instituto con el fin de establecer el diagnóstico, de realizar una evaluación fisiátrica y espirométrica o bien para la incorporación a un plan de tratamiento kinésico.

Con el objeto de caracterizar la CFM en forma simple y precisa, se empleó un sistema de clasificación basado en grados utilizado por la Muscle Clinic of University Hospitals²⁹ (Tabla 1).

La talla en los pacientes que no podían mantenerse de pie y con deformaciones múltiples de los miembros inferiores, con o sin escoliosis, se obtuvo mediante el método del Arm Span³⁰.

La Espirometría fue efectuada con un espirómetro seco (Vitalograph) en posición sentada. En 12 de los 36 pacientes se obtuvo más de una Espirometría. Luego de obtener una adecuada reproducibilidad se analizó la mejor curva. Los estudios espirométricos reportados, fueron efectuados fuera de los episodios infecciosos. En ciertos pacientes poco colaboradores en la maniobra, se realizaron reiterados intentos (en ocasiones en diferentes días) con el objeto de lograr una adecuada reproducibilidad. Se consignan los valores (BTPS) de la Capacidad Vital Forzada (CVF), del Volumen Espiratorio Forzado en el 1er segundo (VEF₁) expresados en términos absolutos y en porcentaje del valor teórico y la relación VEF₁/CVF%. Los valores espirométricos normales se obtuvieron de las tablas de Polgar³¹.

TABLA 1.— Clasificación de la habilidad funcional

1. Camina y sube las escaleras sin ayuda
2. Camina y sube las escaleras con ayuda del pasamanos
3. Camina y sube las escaleras lentamente con ayuda del pasamanos (demora más de 25 segundos cada 8 pasos)
4. Camina solo y se levanta de la silla pero no puede subir escaleras
5. Camina solo pero no puede levantarse de la silla o subir escaleras
6. Camina solamente con ayuda o camina independiente con refuerzos (órtesis en las piernas)
7. Camina con las órtesis en miembros inferiores, pero requiere ayuda para el equilibrio
8. Se mantiene parado con las órtesis en miembros inferiores, pero es incapaz de caminar, aun con ayuda
9. Sentado en silla de ruedas. Codos flexionados en actitud antigraavitacional
10. Sentado en sillas de ruedas o yaciendo en la cama, con los codos flexionados sin poder vencer la gravedad

El tratamiento estadístico se llevó a cabo mediante análisis de correlación y regresión lineal, buscando el mejor valor de *r* en los diferentes intervalos. Una *p* < 0,05 fue considerada como significativa. Con el objeto de comparar nuestros datos con los publicados por otros autores, se realizó un análisis estadístico similar al de nuestros pacientes en los artículos que consignaban las características individuales de los pacientes.

Resultados

Diagnóstico

Para los fines diagnósticos se obtuvieron biopsias musculares en 12 pacientes, determinaciones enzimáticas (CPK) en los 36 pacientes, y electromiogramas en 20 pacientes. El número de casos con antecedentes familiares fue de 21 (64%), mientras que 12 (36%) fueron aislados. En los casos familiares, a sólo uno de los miembros enfermos se le realizaron los tres procedimientos. En 3 casos no se conocieron los antecedentes familiares debido a que fueron niños adoptados. En todos los casos el ECG reveló un patrón característico de enfermedad de Duchenne^{32, 33}.

Evaluación inicial

La edad de inicio de la enfermedad fue de 2 años (9 casos), 3 años (10 casos) y 4 años (17 casos). La tabla 2 muestra la condición clínica hallada en ocasión de la primer consulta al Servicio de Neumonología. La edad promedio fue de 10,4 años (rango 6 a 17 años). La mayoría de los pacientes se hallaban confinados a una silla de ruedas (61,1%) y el 54,5% de ellos tenían

escoliosis. La CVF fue de 1228 ± 516 ml. Veintiséis pacientes (72,2%) presentaron una CVF menor del 75% del teórico. El VEF₁ fue de 1212 ± 519 ml. La relación VEF₁/CVF fue de 96,1 ± 5,4%. La CFM en el momento de esta evaluación fue de 6,0 ± 2,4 (rango de 1 a 9).

Altura

La evolución de la altura en función de la edad presentó una doble pendiente (Fig. 1). De los 6 a los 12 años se constató una pendiente de 5,69 ± 0,58 cm/año (*r* 0,87 *p* < 0,001). Sin embargo, de los 14 a 19 años, la curva de crecimiento se aplanó, mostrando un valor de 3,25 ± 1,8 cm/año (*r* 0,37, *p* NS). Veinticuatro de los 36 pacientes se ubicaron por debajo del percentilo 5.

Espirometría

Los cambios en la CVF en términos absolutos (ml) y en porcentaje del valor teórico se muestran en la figura 2. No se observó correlación entre la CVF (ml) y la edad (*r* = 0,20, *p* NS). La CVF expresada en % del valor teórico mostró una correlación (*r* 0,51, *p* < 0,01) negativa del orden de - 3,5 ± 0,83%/año. De manera similar, el VEF₁ (ml) no mostró correlación (*r* = 0,16, *p* NS) con la edad. El VEF₁ en % del valor teórico disminuyó con la edad (*r* 0,51, *p* < 0,05) con una pendiente de - 3,95 ± 0,95%/año. La relación VEF₁/CVF fue de 95,6 ± 7,0 sin cambios con la edad.

TABLA 2.— Evaluación inicial

Edad (años)	10,4 ± 2,9
Talla (cm)	134,1 ± 16,4
S.S.R.	61,1%
Escoliosis	33,3%
CVF%	59,3 ± 23,3
VEF ₁ %	66,4 ± 26,7
C.F.M.	6,0 ± 2,4

n = 36; media ± DS

S.S.R.: sentado en silla de ruedas

C.F.M.: Clase Funcional Motora

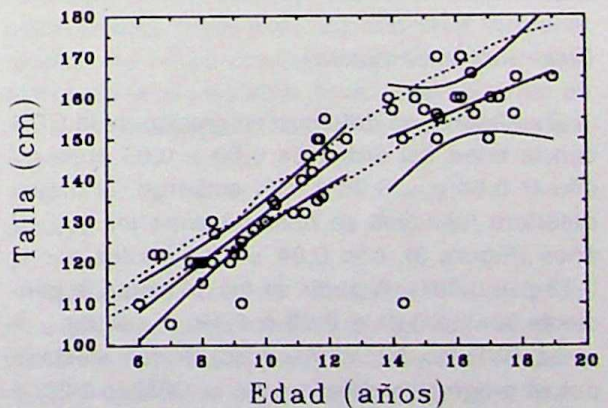


Fig. 1.— Relación entre la edad y la talla. Se observan 2 pendientes de regresión. Las líneas curvas por arriba y por debajo de las rectas de regresión indican el 99% de intervalo de confianza. Las líneas suaves indican el percentilo 95 y 5 para sujetos normales.

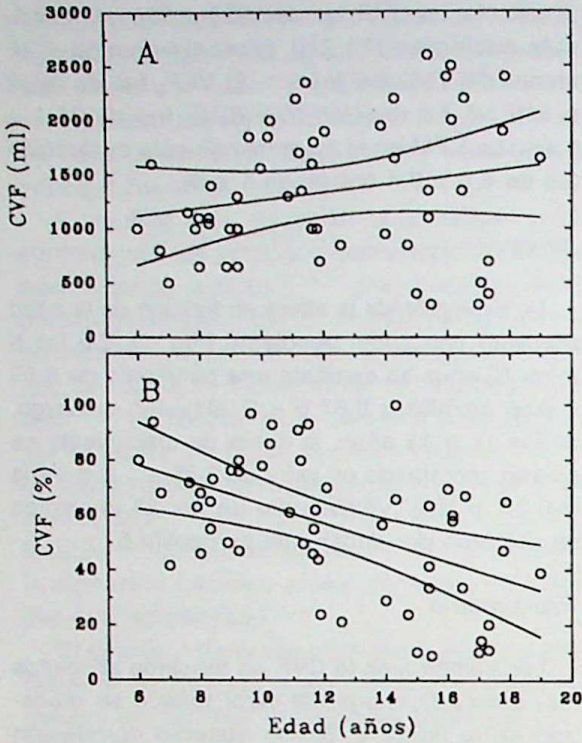


Fig. 2.— Relación entre la edad y la Capacidad Vital Forzada (CVF) expresada en valores absolutos (ml) en el panel A y en % del valor teórico en el panel B.

El análisis de los pacientes en los que se efectuó más de una espirometría (n = 30), mostró una buena correlación entre la edad y la CVF en % (r 0,74, p < 0,01) con una pendiente de - 4,25%/año.

Clase funcional motora

Se observó un deterioro progresivo de la CFM con la edad del orden de $0,60 \pm 0,05$ puntos/año (r 0,84 p < 0,001). Sin embargo, el mayor deterioro funcional se observó entre los 6 y 12 años (Figura 3), con $0,84 \pm 0,14$ puntos/año (r 0,73 p < 0,001). A partir de los 14 años, la pendiente fue de $0,21 \pm 0,08$ (r 0,49, p < 0,05).

La CVF (% del valor teórico) no fue afectada por el progresivo deterioro de la CFM (r 0,27, p NS). A partir de una CFM de 6-7 la caída de la CVF se asoció a deterioro de aquella (Figura 4) con una pendiente de $- 15,29 \pm 3,39\%$ de CVF/CFM. (r 0,56, p < 0,001). Asociado a una CFM de 8 y a una edad de 14 años, el crecimiento se

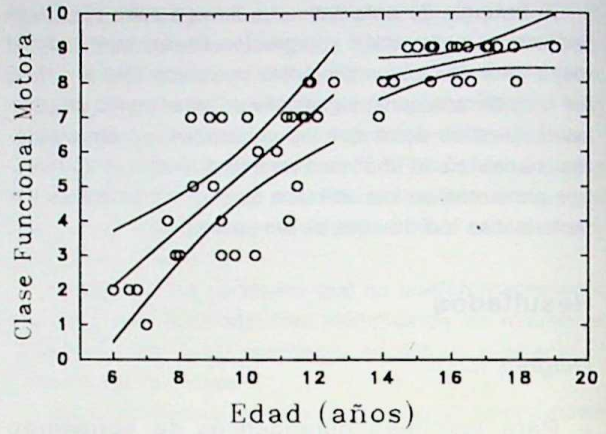


Fig. 3.— Relación entre la edad (años) y la Clase Funcional Motora. Se observan 2 pendientes de regresión. Las líneas curvas por arriba y por debajo de las rectas de regresión indican el 99% de intervalo de confianza.

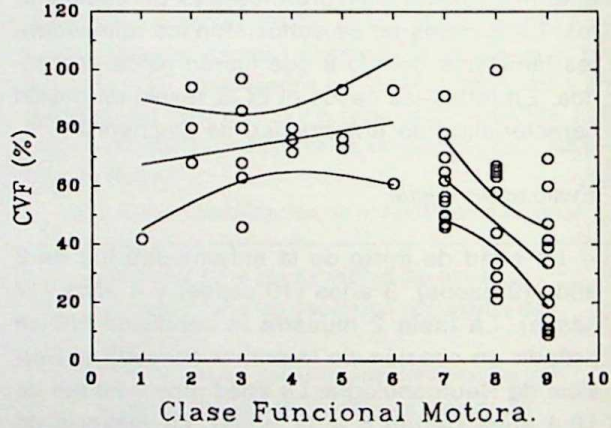


Fig. 4.— Relación entre la Clase Funcional Motora y la Capacidad Vital Forzada (% del valor teórico). Se observan 2 pendientes de regresión. Las líneas curvas por arriba y por debajo de las rectas de regresión indican el 99% de intervalo de confianza.

detuvo, esto ocurrió entre los 12 y 24 meses después de haber perdido la ambulación. La mayoría de los pacientes en los estadios 8 y 9 tenían deterioro intelectual, babeo y macroglosia. En el momento del cierre del estudio, 28 de los 36 pacientes se encontraban imposibilitados para caminar y sentados en una silla de ruedas (SSR). Los pacientes con CFM 10 no fueron estudiados por la imposibilidad de concurrir a la consulta. En la figura 5 se muestra el número de casos SSR en % del total acumulado en función de la edad.

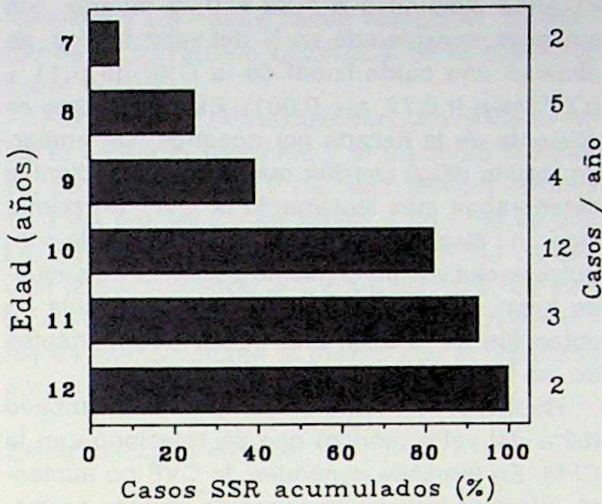


Fig. 5.— Número de casos en Silla de Ruedas (SSR) en % del total acumulado ($n = 28$) en función de la edad (izquierda). A la derecha del panel se muestra el número de casos SSR para cada edad.

A la edad de 10 años, la mayoría de los pacientes se hallaban SSR.

Complicaciones infecciosas

Se documentaron 9 pacientes con episodios pulmonares infecciosos de los cuales 5 fueron infecciones canaliculares y 4 neumopatías. Cinco casos debieron ser internados por causa de insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica de los cuales 3 recibieron ARM y fallecieron.

Tratamiento

Todos los pacientes recibieron la indicación de tratamiento kinésico (KT) de rehabilitación. Decidieron concurrir al Servicio de Kinesiología del Instituto 18 de los 36 pacientes. Si bien el régimen recomendado de sesiones de KT fue de 5 veces en la semana, los pacientes concurrieron a una sesión por semana en promedio. Este régimen es considerado insuficiente para lograr una rehabilitación satisfactoria.

Cuatro de los pacientes que presentaron contracturas de los miembros inferiores con deformación en equino fueron sometidos a cirugías

correctoras —cuando ya no se podía esperar marcha adicional—, a las edades de 7 (equino irreductible, no caminó), 8 (equino irreductible, caminó durante 1 año), 9 (equino reducible, caminó durante 2 años), 10 años (equino reducible, camina hasta ahora, 2 años). Ninguno de los pacientes con deformación de la columna se sometió a estabilización espinal.

Discusión

Diagnóstico

El diagnóstico de enfermedad de Duchenne se efectuó en base a la historia familiar, el cuadro clínico, las enzimas musculares, la biopsia muscular y el electromiograma. En los casos familiares, la biopsia muscular no es estrictamente necesaria para el diagnóstico y en general puede limitarse a uno de los miembros de la familia³. Alternativamente, la ausencia de distrofina en las biopsias musculares^{1, 23}, asociada a un cuadro clínico compatible permiten hacer el diagnóstico de DMD. El número de casos esporádicos o aislados descrito en la literatura es de alrededor de 33%¹. Sobre un total de 33 pacientes, nosotros hallamos un 36,4% de casos aislados.

Evaluación inicial

Los motivos de la primer consulta fueron muy variados, lo cual explica el amplio rango de edades registrado. La mayoría de los pacientes se hallaban SSR (Tabla 2). Las escoliosis fueron relativamente reductibles. La anomalía funcional respiratoria inicial consistió en un trastorno restrictivo de grado variable. El valor de CFM fue de $6,0 \pm 2,4$ reflejando un deterioro funcional moderado.

Altura

La determinación de la talla y de la envergadura en estos pacientes es muy difícil debido a los vicios de posición y deformaciones de los pies, de las rodillas, de las caderas y de las articulaciones de los miembros superiores, producidas por las contracturas musculares. La deformación de la columna vertebral se acentúa en especial cuando se hallan SSR. El 22% de los niños menores de 12 años se hallaron por debajo del

percentilo 5, indicando un mayor número de casos con estatura subnormal. Sin embargo, hasta los 14 años el crecimiento en función de la edad siguió una pendiente normal. Luego el crecimiento se detuvo, esto coexistió en todos los casos con pérdida de la ambulación, con un trastorno restrictivo moderado a severo y con un marcado deterioro de la CFM.

Los pacientes de Hapke y col.⁴ aumentaron la talla a razón de $5,62 \pm 0,81$ cm/año (r 0,83 p < 0,001); pero de los 7 a 15 años la pendiente fue de $6,70 \pm 0,95$ cm/año (r 0,86, p < 0,001); sin crecimiento ulterior. En los pacientes de Inkley y col.¹⁰ la talla aumentó a razón de $4,18 \pm 0,39$ cm/año entre los 7 y 21 años (r 0,88 p < 0,001), sin embargo podemos distinguir un período de detención a partir de los 16 años. Hasta esa edad, la pendiente de crecimiento fue de $5,57 \pm 0,47$ cm/año (r 0,91). El crecimiento en altura de nuestros pacientes es comparable al reportado por estos autores.

Espirometría

Los hallazgos espirométricos son compatibles con un trastorno de tipo restrictivo progresivo. Ninguno de los pacientes mayores de 15 años presentaron una espirometría normal. La CVF expresada en ml no aumentó significativamente, mientras que en % del valor teórico disminuyó en forma lineal desde los 7 años de edad. A nuestro juicio, la CV expresada en % del valor teórico permite en nuestros pacientes una adecuada evaluación del grado de deterioro funcional y por lo tanto del pronóstico. El deterioro progresivo de la CV se lo ha asociado principalmente a debilidad de los músculos respiratorios (inspiratorios y espiratorios), y en menor grado a una disminución de la distensibilidad tóraco pulmonar y a la escoliosis. Sólo a 12 de los 36 pacientes se realizó más de una espirometría. Este hecho y la baja frecuencia de consultas kinesiológicas concretadas, refleja la dificultad de establecer un programa de seguimiento en estos pacientes.

Inkley y col.¹⁰ hallaron una buena correlación entre la CVF y la CFM. Los valores de 4 a 6 representan una etapa crítica donde el crecimiento se detiene y la fuerza muscular y los volúmenes pulmonares se deterioran. Entre los 7-12 años, el aumento de la CVF fue de $4,73 \pm 0,85$. Entre los 13-17 años, fue de $2,53 \pm 1,36$ y entre los 13-

21 años disminuyó a $1,36 \pm 0,72$ ml/año. Sin embargo, considerada en % del valor teórico, se observó una caída lineal de la CVF de $5,11 \pm 0,71\%$ /año (r 0,77, p < 0,001). Esta pendiente es diferente de la hallada por nosotros, sin embargo resulta difícil concluir que nuestros pacientes deterioraban más lentamente la CVF. En primer lugar, no disponemos en todos los casos de controles evolutivos en el mismo paciente, en segundo lugar, Inkley no ha reportado la técnica de obtención de la talla, uno de los determinantes de los valores teóricos de la CVF.

Hapke y col.⁴ hallaron un patrón restrictivo (62% del valor teórico) que se relacionó con la CFM. En términos generales, la CVF no aumentó, mientras que en un grupo de sujetos normales aumentó un 42%, en un período de 4 años. El análisis de la CVF en función de la CFM mostró un aumento promedio del 23% en pacientes comprendidos entre CFM 1 a 4; mientras que la CVF disminuyó un 29% en las CFM 5 a 8. En cada paciente, la severidad de la caída de la CVF no se correlacionó con el grado de CFM individual. Entre los 7-12 años, el aumento de la CVF fue de $6,62 \pm 2,36$ ml/año y entre los 13-17 años, fue de $2,5 \pm 3,29$ ml/año.

Baydur y col.⁵ estudiaron un grupo de 17 pacientes tratados con diversas modalidades de asistencia ventilatoria crónica por enfermedad avanzada con una edad promedio de $27 \pm 8,5$ años. La CVF fue notablemente baja ($14,4 \pm 5,6\%$ del valor teórico). Llama la atención que 8 de ellos tenían una edad promedio de 34,7 años. Es posible que estos pacientes hayan sido portadores de la enfermedad de Becker.

Rideau y col.³ hallaron un trastorno predominantemente restrictivo. Sin embargo, el VEF₁ fue de 68% del valor teórico, ligeramente reducido respecto del valor normal de $82 \pm 5\%$. La CVF (expresada en % del valor teórico) disminuyó con la edad. Sin embargo, el valor absoluto exhibió un patrón ascendente igual al normal, una meseta entre los 10 y 12 años y finalmente una disminución. Estos autores identifican a la fase de meseta como el mejor indicador pronóstico disponible. Una meseta precoz es un signo confiable de mortalidad prematura. Para estos propósitos, la CVF en % del valor teórico tiende a oscurecer esta asociación y debería, según estos autores, ser abandonada en favor de la CVF expresada en ml. Esta misma conducta es criticada por

Kennedy y col¹⁶ si se desea establecer los efectos de la corrección quirúrgica de la escoliosis sobre la CVF.

Fukunaga y col³⁴ encuentran una relación entre el deterioro funcional y el trastorno restrictivo. La caída de la CV (% valor teórico) comienza a los 8-9 años y se asocia a un CFM de 5-6. La mayoría de los pacientes requirieron ventilación asistida cuando la CV fue del 10%. La evolución del trastorno restrictivo en nuestros pacientes es esencialmente el mismo que el reportado por otros autores^{3, 4, 5}.

Clase funcional motora

Hemos registrado pacientes con una CFM de hasta 9. Los pacientes con una CFM 10 se hallan imposibilitados para ser trasladados. Todos nuestros pacientes mayores de 12 años se hallaban SSR.

Los pacientes de Hapke y col.⁴ analizados en conjunto, no mostraron deterioro de la CFM con la edad. Sin embargo, el análisis individual de cada sujeto nos permitió diferenciar 3 tipos de evolución: 1) pacientes con una buena CFM que no se deterioró en el período de 4 años de observación; 2) otro grupo, con una CFM muy deteriorada a temprana edad que no mostraron peoría subsiguiente; 3) finalmente otros pacientes mostraron una deteriorada CFM a temprana edad con empeoramiento en los siguientes 4 años. Resulta de interés analizar la causa de estas evoluciones notablemente diferentes. En primer lugar en la estadística de Hapke figuran 2 mujeres (incluidas en el grupo 1); sin embargo, existe consenso general en considerar a la DMD como patrimonio del sexo masculino. Además, es posible que el resto de los pacientes incluidos en la evolución tipo 1 sean en realidad Enfermedad de Becker o bien DMD de evolución leve u «outliers»^{28, 35}.

Los pacientes de Inkley¹⁰ mostraron un deterioro de la CFM de 0,55/año entre los 7 y 21 años (r 0,78, $p < 0,001$). Sin embargo, el mayor deterioro se observó entre los 7 y 13 años, con una pendiente de 1,04/año (r 0,88, $p < 0,001$). En términos generales los pacientes dejaron de caminar entre los 8 y 13 años^{3, 5, 34}.

Curiosamente, Brooke³⁵ reporta una mejoría de la CV entre los 3-6 años pero a los 8 años observó una rápida declinación de la CV en la ma-

yoría de los pacientes. Si bien nuestros pacientes con una CFM de 6-7 eran capaces de caminar, la mayor parte del tiempo se encontraban en sillas de ruedas.

Complicaciones infecciosas

El 25% de nuestros pacientes presentaron complicaciones respiratorias infecciosas de los cuales el 33,3% (3 casos) murieron a causa del episodio. Estos últimos se hallaban SSR durante más de 2 años. Fukunaga y col.³⁴ reportan 6 muertes en sus 54 pacientes: 3 de neumonías y 3 de insuficiencia respiratoria progresiva. Por otro lado, Inkley reporta que 29 de sus 35 pacientes murieron por un episodio infeccioso pulmonar o por insuficiencia respiratoria¹⁰. Además de los factores ya mencionados que conducen al trastorno restrictivo, la tos inefectiva, y la hipoxemia de causa obstructiva o central, contribuyen al desarrollo de insuficiencia respiratoria¹⁷.

Tratamiento

El tratamiento clínico general tiene como objetivo mantener la funcionalidad y mejorar la calidad de vida del paciente y consiste en planes de terapia física y ortesis de miembros, kinesioterapia respiratoria, tratamiento precoz de las infecciones, nutrición adecuada y según algunos autores en uso de corticoideoterapia^{22, 27}. El cumplimiento del plan kinésico y de rehabilitación recomendado fue insatisfactorio. Resulta de interés mencionar algunos factores que, a nuestro juicio, podrían contribuir a explicar esto: nivel económico bajo, inadecuada cobertura social y de ambulancias para el traslado, residencia estable alejada del Instituto (33 de los 36 provenían del conurbano bonaerense). Además, el conocimiento de la evolución de la enfermedad por parte de los familiares suele originar la pérdida de motivación en el tratamiento propuesto.

Las cirugías correctoras de los pies fueron efectuadas a un número reducido de pacientes. Al perder la ambulación y permanecer SSR la deformación de la columna progresa en general rápidamente. Algunos autores preconizan su estabilización quirúrgica para retrasar el deterioro de la función respiratoria y mejorar la supervivencia¹⁵; otros refieren que hace más fácil el manejo del paciente mejorando la calidad de vida y la apa-

riencia física pero sin revertir el deterioro de la función respiratoria ni prolongar la vida^{16, 17, 18}. La conducta quirúrgica fue planteada a los familiares de acuerdo a los factores expuestos y la negativa a dicho tratamiento fue la regla.

Los hallazgos más importantes de este estudio son: 1) Se observó una detención de la curva de crecimiento a partir de los 12-14 años de edad relacionada con la pérdida de la ambulación, y un mayor número de casos con estatura subnormal. 2) El trastorno espirométrico predominante fue el restrictivo. La CVF expresada en % del valor teórico mostró una caída lineal con la edad. 3) El deterioro de la CFM fue rápidamente progresivo entre los 6 y 12 años. Todos los pacientes mayores de 14 años habían alcanzado un valor mayor de 7; a partir de este valor, la CVF comenzó a disminuir progresivamente.

Summary

Clinical and spirometric alterations in Duchenne muscular dystrophy

In 36 patients with Duchenne muscular dystrophy we studied the growth pattern, the type and severity of the spirometric abnormalities, the evolution of the Motor Functional Class (MFC), the infectious complications and treatments. Their age ranged from 6 to 19 years and the MFC was from 1 to 9.

Regarding height, up to 12 years we verified a slope of 5.69 ± 0.58 cm/year ($r 0.872$ $p < 0.001$) and a posterior detention was observed. Of the 36 patients, 24 were below the percentile 5.

The restrictive disorder prevailed. The forced vital capacity (FVC) expressed in % of the theoretical value showed a lineal fall with age, with a negative correlation ($r 0.51$, $p < 0.01$) of $-3.5 \pm 0.83\%$ /year.

The deterioration of the MFC was marked starting from 6 years; with a slope of 0.84 ± 0.14 points between 6 to 12 years ($r 0.73$ $p < 0.001$). Up to 14 years, the slope was 0.212 ± 0.084 ($r 0.49$, $p < 0.05$). Patients older than 14 years had reached a greater CFM of 7; starting from this MFC a progressive fall of the VC was observed with a slope of $-15.29 \pm 3.39\%$ of CVF/CF ($r 0.56$, $p < 0.001$).

Nine patients with respiratory infections were documented. Four were pneumonia and 3 of them required mechanical ventilation and died. Only 50% of the patients accepted rehabilitating treatment. Four patients accepted surgery of the al-

terations of the feet while the patients with deformation of the column underwent spinal stabilization.

Bibliografía

1. Cervera Radigales C, Codina Puiggros A, Alberca Serrano R, et al. Miopatías. En: Codina Puiggross A. Tratado de Neurología. Barcelona: Ed. Libro del año, 1994; 867-909.
2. Schmalbruch H. The muscular dystrophies. In: Mastaglia FL, Walton Y (eds). Skeletal muscle pathology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982; 253-65.
3. Rideau J, Jankowsky LW, Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 1981; 4: 155-64.
4. Hapke EJ, Meek JC, Jacobs J. Pulmonary function in progressive muscular dystrophy. *Chest* 1972; 61: 41-7.
5. Baydur A, Gilgoff I, Prentice W, Carlson M, Fisher DA. Decline in respiratory function and experience with long term assisted ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 1990; 97: 884-9.
6. Edwards PR, Howard P. Methods and prognosis of non invasive ventilation in neuromuscular disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993; 48: 176-82.
7. Mohr CH, Hill NS. Long-term follow-up of nocturnal ventilatory assistance in patients with respiratory failure due to Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1990; 97: 91-6.
8. Gilroy J, Cahalan JL, Berman R, Newman M. Cardiac and pulmonary complications in Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation* 1963; 27: 484-93.
9. Smith PEM, Calverley MB, Edwards RHT, Evans GA, Campbell EJM. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Engl J Med* 1987; 316: 1197-205.
10. Inkley SR, Oldenburg FC, Vignos PJ Jr. Pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. Related to stage of disease. *Am J Med* 1974; 56: 297-306.
11. Fukunaga H, Sonoda Y, Atsuchi H, Osame M. Respiratory failure and its care in Duchenne muscular dystrophy. *Rinsho-Shinkeigaku* 1991; 31: 154-8.
12. Forst R, Kronchen-Kaufmann A, Forst J. Duchenne muscular dystrophy: contracture preventive operations of the lower extremities with special reference to anesthesiologic aspects. *Klin Padiatr* 1991; 203: 24-7.
13. Arendar GM, Canelo S, Paladino D, Mendyirzycki F, Casini E, Aichenbaun S. Cirugía de los miembros inferiores en la distrofia muscular progresiva. «Enfermedad de Duchenne». *Rev Asoc Arg Ortop y Traumatol* 1993; 58: 298-306.
14. Williams EA, Read L, Ellis A, Morris P, Galasko CSB. The management of equinus deformity in Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg* 1984; 66-B: 546-50.
15. Galasko CS, Delaney C, Morris P. Spinal stabilisation in Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg* 1992; 74: 210-4.

16. Miller RG, Chalmers AC, Dao H, et al. The effect of spine fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 1991; 41: 38-40.
17. Kennedy JD, Staples AJ, Brook PD, et al. Effect of spinal surgery on lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1995; 50: 1173-8.
18. Rideau Y, Glorion B, Delaubier A, Tarlé O, Bach J. The treatment of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle nerve* 1984; 7: 281-6.
19. Sansome A, Royston P, Dubowitz V. Corticosteroid in Duchenne muscular dystrophy: pilot study of a new low-dosage schedule. *Neuromuscul Disord* 1993; 3: 567-9.
20. Angelini C, Pegoraro E, Turella E, Intino MT, Pini A, Costa C. Deflazacort in Duchenne dystrophy: study of long-term effect. *Muscle Nerve* 1994; 17: 386-91.
21. Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, et al. Clinical investigation of Duchenne muscular dystrophy. Interesting results in a trial of prednisone. *Arch Neurol* 1987; 44: 812-7.
22. Mesa LE, Dubrovsky AL, Corderi J, Marco P, Flores D. Steroid in Duchenne muscular dystrophy-Deflazacort trial. *Neuromuscul Disord* 1991; 4: 261-6.
23. Huard J, Bouchard JP, Roy R, et al. Human myoblast transplantation: preliminary results of 4 cases. *Muscle Nerve* 1992; 15: 550-60.
24. Partridge TA, Davies KE. Myoblast-based gene therapies. *Br Med Bull* 1995; 51: 123-37.
25. Nicholson LVB, Davison K, Falkous G, et al. Dystrophin in skeletal muscle. 1. Western blot analysis using a monoclonal antibody. *N Neurol Sci* 1989; 94: 125-36.
26. Wallgren-Pettersson C, Jasani B, Rosse LG, Lazarou LP, Nicholson LVB, Clarcke A. Immunohistological evidence for second or somatic mutations as the underlying cause of dystrophin expression by isolated fibres in Xp21 muscular dystrophy of Duchenne-type severity. *J Neurol Sci* 1993; 118: 56-63.
27. Brooke MH, Griggs RC, Mandell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. 1. The design of the protocol. *Muscle Nerve* 1981; 4: 186-97.
28. Hyser CL, Mendell YR. Recent advance in Duchenne and Becker muscular dystrophy. In: Riggs YE (Guest Editor). *Neurologic Clinics. Muscle Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1988; 429-53.
29. Vignos PJ, Spencer GE, Archivald KC. Management of progressive muscular dystrophy of childhood. *JAMA* 1963; 184: 89-110.
30. Johnson BE, Westgate HD. Methods of predicting Vital Capacity in patients with thoracic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1970; 52: 1433-9.
31. Polgar G, Prohar V. Pulmonary function testing in children. Techniques and standards. Philadelphia: WB Saunders, 1971.
32. Perloff JK, Roberts WC, De Leon AC, O'Doherty D. The distinctive electrocardiogram of Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Am J Med* 1967; 42: 179-88.
33. Perloff JK, De Leon AC, O'Doherty D. The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy. *Circulation* 1966; 33: 625-48.
34. Fukunaga H, Okubo R, Moritoyo T, Kawashima N, Osame M. Long-term follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy receiving ventilatory support. *Muscle Nerve* 1993; 16: 554-8.
35. Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, et al. CIDD Group: Clinical investigation in Duchenne dystrophy. 2. Determination of the «Power» of therapeutic trial based on the natural history. *Muscle Nerve* 1983; 6: 91-103.

- - - -

LA PORTADA

Valentín Thibon de Libian (1889-1931): *Fifí*, c. 1920. Oleo sobre tela; 55,8 x 64,5 cm.
Cortesía del Museo Nacional de Bellas Artes, Buenos Aires.
Para datos biográficos del autor, ver *Medicina (Buenos Aires)* 1988; 48: 706.