

XIV COLOQUIO
DE LA SFNEP DEL
30 DE NOVIEMBRE
AL 2 DE DICIEMBRE
DE 1994

INFORME

COMPTE
RENDU
FLASH

PROBLEMAS NUTRICIONALES EN LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Documento original de la
AFM Asociación francesa
contra las Miopatías -

Convenio de colaboración
con ASEM
Federación española
contra las
Enfermedades
Neuromusculares.

Proyecto difusión
ASEM Galicia.

*Este documento debe ser
actualizado en función de
la evolución de los
conocimientos*



ASEM

Distrofia muscular de Duchenne: controlar el peso

En la enfermedad de Duchenne, los problemas de nutrición son constantes, ya sea por obesidad o por desnutrición. Tanto una como otra son difíciles de tratar una vez que han aparecido.

En el transcurso de una mesa redonda sobre estos problemas, se aportaron los resultados de los trabajos de investigación sobre los mecanismos de la aparición repentina de la obesidad y/o de la desnutrición en los niños que sufren esta enfermedad.

Uno de los mejores métodos existentes en este momento para estudiar la estructura corporal de estos niños es la resonancia magnética nuclear o RMN. Este aparato permite seguir la evolución de la distrofia muscular de Duchenne o evaluar los efectos terapéuticos. Además, la RMN permite entender mejor los mecanismos metabólicos afectados en esta enfermedad.

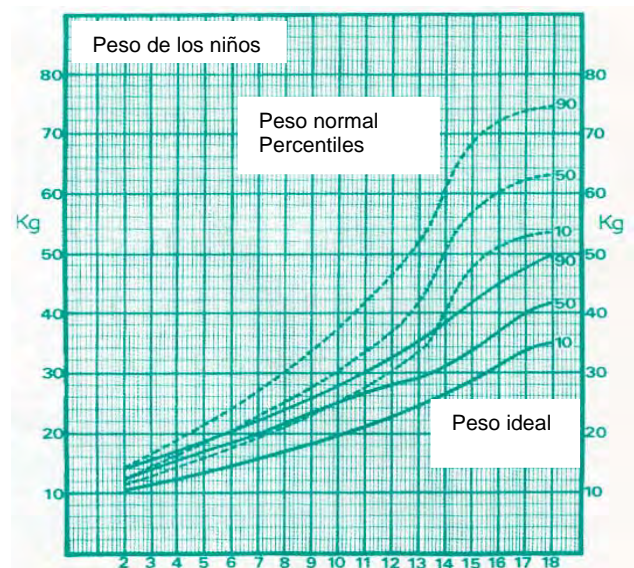
Tras una larga etapa en la que se prefería la individualización nosológica de las enfermedades neuromusculares y posteriormente el control, sobre todo ortopédico y respiratorio, se desarrolla ahora un control de la nutrición gracias a la comprensión de los fenómenos observados (composición corporal, gasto energético por un lado, toma alimentaria por otro). Esto permitirá una alimentación más adaptada y lo más individualizado posible para el paciente que sufre una enfermedad neuromuscular, con el fin de prevenir la obesidad y luchar contra la desnutrición. Es indispensable continuar con las investigaciones fundamentales y clínicas del metabolismo energético para mejorar el control de los pacientes.

1. Una curva de peso adaptada a la enfermedad

Existe una correlación entre la evolución clínica de la enfermedad de Duchenne y la reducción progresiva de la masa muscular funcional activa del orden de un 4% por año.

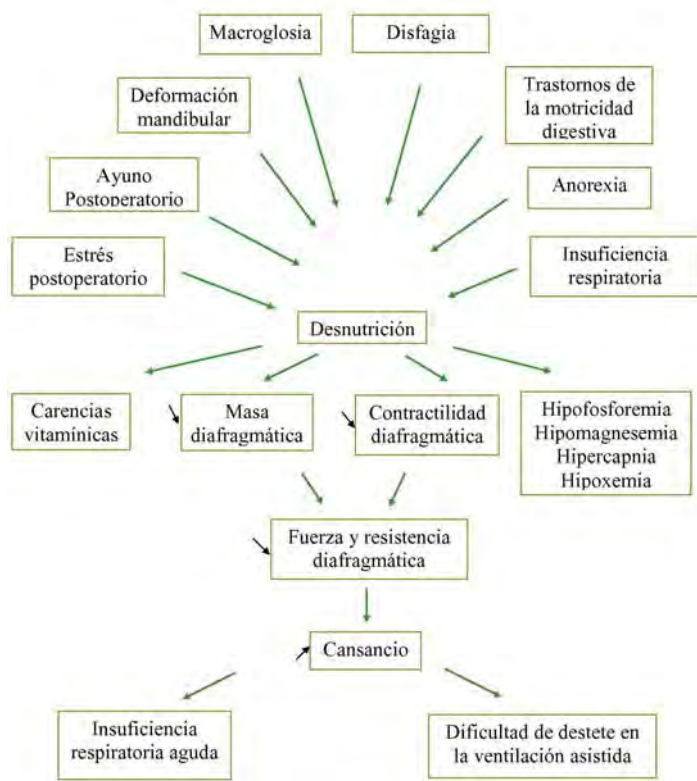
Algunos niños con distrofia muscular de Duchenne presentan una amiotrofia completa y desnutrición. En otros casos, dentro de la misma franja de vida, aparece una obesidad que puede ser perjudicial tanto para el pronóstico ortopédico como para el respiratorio y de difícil control.

Por otro lado, el seguimiento regular de un grupo de unos veinte niños con distrofia muscular de Duchenne permitió a Griffith y Edwards proponer en 1998 la noción de “peso ideal” para la enfermedad de Duchenne, desde el nacimiento hasta los 18 años. Establecieron, a modo indicativo, una curva de peso haciendo abstracción de los fenómenos de obesidad y desnutrición.



Curva de peso ideal en percentiles para los niños con distrofia muscular de Duchenne. Basada en los datos de Edwards et al. Edmonds et al. and Tanner and witehouse. Existe una reducción de la masa muscular de un 4% por año.

Fuente: *Archives of disease in Childhood*, 1998: 63: 1256-



Causas y consecuencias posibles de las situaciones de desnutrición en las enfermedades neuromusculares. (Jornadas parisinas de pediatría 1994/Flammarion)

El estudio del “peso ideal” de los niños con distrofia muscular de Duchenne permitió observar una sobrecarga ponderal que se inicia a la edad de 7 u 8 años y que afecta al 44% de los niños a los 13 años. A los 12 ó 13 años aparecía una desnutrición completa, que afectaba al 44% de los pacientes a los 18 años.

La obesidad no parece provocarse tanto por el aumento del aporte alimentario como por la ausencia de su disminución al reducirse la actividad física, sobre todo tras la pérdida de la marcha.

La desnutrición, más tardía, es probablemente multifactorial. Los factores de desnutrición relacionados con la enfermedad conllevan tanto la dificultad de llevar alimentos a la boca, cuando la fuerza muscular de los miembros superiores disminuye, como las deformaciones mandibulares, macroglosia, disfagia y dolores abdominales. La disfagia es frecuente a partir de los 14 ó 15 años y se agravan por las dificultades respiratorias, sobre todo, si no se aporta respiración asistida. Los dolores abdominales causados por una lesión en los músculos del tubo digestivo contribuyen también a una autorreducción de la alimentación. La desnutrición se agrava, a menudo, con la cirugía del raquis, que es pesada, hemorrágica y dolorosa, y da lugar a una situación de hipercatabolismo difícil de compensar teniendo en cuenta las dificultades de alimentación en el período perioperatorio.

2. Infiltración de grasa en los músculos:

Conocer mejor la composición corporal

El estudio de la composición corporal permite poner de manifiesto la obesidad o la desnutrición. Este estudio forma parte, junto con la evaluación del aporte alimentario y del gasto energético, de un balance nutricional del paciente.

Los medios empleados para establecer este balance nutricional en niños son pocos dado que su composición corporal está en evolución. Deben ser sencillos, no invasivos y poco costosos. Como hay pocos estudios realizados en este ámbito, no existen muchas referencias en los niños y todavía menos en los niños con una distrofia muscular. Se ha intentado, por lo tanto, profundizar en los conocimientos sobre la composición corporal de los niños con distrofia muscular de Duchenne o con otras similares (distrofia muscular de Becker, SCARMD), midiendo la disminución de la masa muscular (principalmente debida a la amiotrofia), el aumento y la localización del tejido graso dentro del organismo.

La composición corporal tiene cinco compartimentos de base: el agua extracelular, el agua intracelular, la masa proteica, la masa grasa y los minerales.

En la práctica, se mide:

n la masa no grasa, una parte de la cual está representada por los músculos. Más de un 60% está constituido por agua. En un sujeto sano, representa la masa energéticamente activa, es decir, la que gasta energía. Está ligada al estado nutricional y determina la resistencia a las infecciones, las actividades enzimáticas, etc.

n la masa grasa, que constituye las reservas energéticas del organismo por el almacenaje subcutáneo y perivisceral de las grasas.

En búsqueda del método ideal

- La resonancia es un método no invasivo, sin irradiación, que permite estudiar la masa grasa. Proporciona información cualitativa sobre el infiltrado lipídico intramuscular: Es heterogéneo y varía de un grupo muscular a otro. Los cortes escalonados permiten evaluar la masa grasa en las tres dimensiones y distinguir la grasa superficial de la grasa profunda.

La RMN aporta también información cuantitativa que permite calcular el volumen del tejido adiposo y deducir de éste la masa grasa; también se puede cuantificar el depósito lipídico intramuscular que no se tiene “en cuenta” por la simple medida de los pliegues cutáneos (método antropométrico).

Además del análisis topográfico subcutáneo, intramuscular o perivisceral de la infiltración de grasa, la RMN permite también realizar un análisis segmentario, músculo por músculo. La identificación, en función de su tipo enzimático, del tipo de fibras musculares más particularmente dañadas, permitirá plantear hipótesis en cuanto al mecanismo distrófico teniendo en cuenta, sobre todo, ciertos grupos musculares y no otros.

Sin embargo, este método es costoso y de larga duración, y no puede realizarse de manera rutinaria hoy en día.

El examen a través de la RMN pone de manifiesto que los niños con distrofia muscular de Duchenne, incluso con una desnutrición extrema, presentan una sobrecarga lipídica intramuscular que oculta una pérdida muscular más importante.

- La impedancia bioeléctrica (BIA) * o impedanciometría corporal es un método indirecto para medir el agua corporal cuando la osmolaridad es constante (osmolaridad e ionograma sanguíneo normales). Consiste en grabar, por medio de electrodos situados en las manos y los pies del niño, el paso de una corriente eléctrica entre dos puntos del cuerpo. Si la frecuencia es baja, inferior a 10 kHz, la corriente pasa por una zona extracelular. Por encima de 1 MHz, puede atravesar la célula y se mide el agua total. El agua intracelular corresponde a la diferencia. La única dificultad es conseguir la inmovilidad del niño.

Esta técnica, cuando se acopla a la RMN, permite una medida indirecta de la masa no grasa, partiendo de su porcentaje de hidratación. La masa grasa se calcula, después, partiendo de la diferencia entre el peso del cuerpo y de la masa no grasa.

Este método es rápido, no invasivo, indoloro, ligero y puede realizarse ambulatoriamente, en la cama del enfermo o, incluso, en el domicilio del paciente. Se puede reproducir fácilmente. Sin embargo, a pesar de que es válido para el adulto sano, lo es menos para el niño y aún menos para el niño con una distrofia muscular, en el que una calibración específica de los resultados debe establecerse en años posteriores.

3. La obesidad parece estar relacionada con una disminución del gasto energético de actividad.

La medida del gasto energético en reposo es indispensable para el estudio del equilibrio entre el aporte y el almacenamiento de energía, por un lado, y el gasto energético por otro. Esto puede ayudar a investigar las anomalías metabólicas específicas, factores de riesgo de obesidad o de desnutrición.

Esta medida puede efectuarse de varias maneras:

- la calorimetría indirecta es un método alternativo porque es no invasivo y poco costoso. Evalúa la producción de calor midiendo la relación de consumo de O₂ y de producción de CO₂ (recogiendo el aire espirado). De este modo, se puede calcular el gasto energético en reposo, en ayunas o posprandial, en períodos breves o durante 24 horas. *

** Es difícil de evaluar con los niños porque se necesita que estén en camilla, en ayunas, quietos, respirando con una boquilla con circuito cerrado. Tampoco se puede hacer si el afectado padece de insuficiencia respiratoria.*

- el registro de la frecuencia cardiaca durante 24 ó 48 horas establece una correlación con el gasto energético medido por los cambios gaseosos respiratorios. Unida a la calorimetría indirecta y a una prueba de esfuerzo, este método permite deducir las variaciones de gasto energético después de las variaciones de la frecuencia cardiaca en función de un esfuerzo.

Este método es clásico para los niños sanos pero es más complicado para los niños con distrofia muscular que, a menudo, presentan insuficiencia cardiaca.

Su frecuencia cardiaca no se corresponde necesariamente con su gasto energético y los esfuerzos les resultan más difíciles.

Se distingue:

- el **gasto energético en reposo**: representa en un sujeto normal, el 60 o el 70% del gasto energético total en 24 horas. Se representa en Kg de masa no grasa, que es la masa energéticamente activa.

- el **gasto energético posprandial**: el gasto energético en reposo se eleva a un 10 o 15% en el transcurso de las 4 a 6 horas posteriores a una comida. Depende de la cantidad de calorías y del tipo de alimento absorbido. Será más elevado después de una comida rica en proteínas que en azúcares o en lípidos. Depende, por lo tanto, de las calorías ingeridas.

- el **gasto energético en activo**: es variable y permite equilibrar la balanza energética cuando los aportes alimentarios varían. Representa un 20 o un 30% del gasto energético total durante 24 horas en un sujeto sano.

* Nota El BIA no funciona si el afectado tiene prótesis metálica; el BIA da un falso resultado si hay edema, ascitis, etc...

4. ¿El metabolismo del músculo distrófico sufre variaciones?

- el uso de agua con deuterio (isótopo estable del hidrógeno) y oxígeno 18: el paciente bebe unos mililitros de esta agua y se mide la disminución de la concentración isótopos estables. Es con mucho el método más inocuo, no es peligroso y no es invasivo; permite una evaluación del gasto energético de 8 a 15 días ambulatoriamente. Su coste elevado y la complicación de las dosificaciones isotópicas hace que esta técnica esté reservada a la investigación.

Los aportes calóricos alimentarios básicos del niño con distrofia muscular de Duchenne son iguales o inferiores a los de un niño sano. En éste, los diferentes componentes del gasto energético son regulares y se equilibran. Si el niño come más, gastará más. Por el contrario, el niño con distrofia muscular almacenará esta energía en forma de grasa que no podrá movilizar cuando su actividad física disminuya.

La progresión de la enfermedad provoca dificultades alimentarias y una pérdida muscular que conduce a una desnutrición predominante de la masa no grasa, mientras que el panículo adiposo se conserva durante mucho tiempo.

El equilibrio de la balanza energética en los niños es muy difícil debido a la ausencia de pautas, la evolución de la enfermedad y el desconocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que la sustentan. La evaluación del estado nutricional de los pacientes debería realizarse de forma individualizada según el estado evolutivo de la enfermedad (pérdida de la marcha, artrodesis, ventilación asistida) situando el gasto energético en el conjunto del equilibrio energético (medidas simultáneas de los aportes, del gasto energético y de la composición corporal).

En los niños con distrofia muscular de Duchenne, el gasto energético en reposo y posprandial es similar al de los demás niños. Si el gasto energético en 24 horas disminuye estaría vinculado más bien a la disminución del gasto energético en activo.

Indicar el gasto energético en relación con la masa no grasa no tiene mucho sentido en los pacientes en los que la masa muscular está muy disminuida. Sin embargo, es posible que el gasto energético del músculo dañado sea más elevado que el del músculo sano, *in vivo*. Otros estudios más precisos quizás puedan hacer progresar los conocimientos en este ámbito con el uso, sobre todo, de la resonancia magnética con fósforo. Algunas anomalías metabólicas específicas han podido ponerse de relieve *in vitro*: las células distróficas en cultivo transforman con más facilidad el azúcar en grasa que las células musculares normales. Ahora hay que demostrar estos mecanismos con métodos sencillos y no invasivos *in vivo*.

Anomalías metabólicas: la clave estaría en la mitocondria.

Se ha estudiado el gasto energético en el modelo animal de la distrofia muscular de Duchenne, el ratón *mdx*. El ratón *mdx* sufrió una fase de necrosis muscular importante entre la 4ª y 6ª semana de vida, seguida de una fase de regeneración muscular eficaz que le permitió alcanzar la edad adulta con una masa muscular intacta. A pesar de su anomalía genética, idéntica a la distrofia muscular de Duchenne en el hombre, su fenotipo es diferente. Este ratón presenta un aumento de la permeabilidad de la membrana al calcio, con una acumulación de calcio en la fibra muscular. Su gasto energético muscular basal está disminuido al igual que el coste energético de la homeostasis del calcio. Las observaciones realizadas hacen pensar que estas anomalías están en la mitocondria y el ciclo de Krebs, así como que son independientes de la captura de glucosa por parte de la célula muscular.

Ahora falta saber si en el hombre existe también un fallo de utilización de los substratos energéticos en el músculo y si existe, en concreto, una anomalía del ciclo de Krebs en la mitocondria que desempeña una función en el proceso de degeneración muscular. En este caso, ¿Cuál es el mecanismo que falla? ¿Cuál es su función entre el fenómeno inicial (ausencia de distrofina) y el fenómeno final (necrosis muscular)?

Si estas anomalías del metabolismo de los glúcidos forman parte de los procesos degenerativos, ¿se podría establecer algún enfoque terapéutico en este punto?

5. Obesidad y desnutrición: recetas

La obesidad: prevenir

La prevención de la obesidad pasa por una vigilancia constante de la curva de peso con el fin de establecer un diagnóstico precoz del aumento de peso lo más pronto posible, sobre todo, durante el período de suspensión de la marcha. Existen numerosas medidas higiénico-dietéticas que pueden ponerse en marcha para ayudar al niño a estabilizar su peso y más tarde a perderlo poco a poco en algunas semanas o meses:

- reducción de calorías con la reducción de aportes de lípidos y de glúcidos ocultos en los alimentos (bebidas azucaradas);

- ahorro proteico: conservación de los aportes proteicos necesarios para las necesidades del organismo.

Perder de 1 a 2 kilos por mes es un objetivo razonable y sin peligro para la masa muscular.

La desnutrición: luchar

La lucha contra la desnutrición consiste en establecer un diagnóstico precoz de los factores que intervienen y corregir los que sean accesibles:

- la insuficiencia respiratoria crónica por medio de ventilación asistida;

- las dificultades motrices, instalando ayudas técnicas (cubiertos ligeros, apoya platos para acercar los alimentos a la boca, apoyabrazos, ...) que permitan evitar, en lo posible, la dependencia de una tercera persona para alimentarse. Cuando la alimentación se hace más complicada, los suplementos calóricos industriales constituyen aportes energéticos concentrados y equilibrados en vitaminas y oligoelementos. Pueden completar o sustituir la alimentación oral ya sea de forma temporal a causa de una infección respiratoria o de un periodo perioperatorio, o ya sea durante más tiempo. (cf: "Tous à table")*

- La disfagia, a veces oculta o de aparición repentina y precoz (hacia los 14-15 años), conlleva un círculo vicioso de infecciones respiratorias y de anorexia. Exige, al igual que la macroglosia y las deformaciones mandibulares, de una adaptación de la textura de los alimentos que hace plantearse la indicación de una gastrostomía de alimentación..

- Ésta puede realizarse al mismo tiempo que una endoscopia sin anestesia general (gastostomía percutánea endoscópica PEG) evitando el riesgo de descompensación respiratoria del joven con distrofia muscular de Duchenne.

* "Tous à table", TN.Willig,APF/AFM, Paris 1993, 183 p.)

En la práctica, después de la evaluación del frágil equilibrio existente entre los aportes y las necesidades, el control nutricional de estos niños seguirá una de estas dos directrices:

n prevenir la obesidad a través de medidas higiénico-dietéticas adaptadas a las necesidades del niño, teniendo en cuenta el consumo familiar y el entorno social.

n luchar contra la desnutrición con una alimentación adaptada en el contenido (textura, riqueza calórica) y en el continente (ayudas técnicas, alimentación perioperatoria, apoyo nutricional enteral o parenteral, es decir, nutrición enteral a través de una gastrostomía).



1 rue de l'Internationale – BP 59
91002 EVRY Cedex
01 69 47 28 28 –
www.afm.france.org



C/ Jordi de San Jordi 26-28 bajo
08027 Barcelona
934 516 544
www.asem-esp.org

Este informe es el resultado de las intervenciones realizadas el 30 de noviembre de 1994 en una mesa redonda, en el "14ème Colloque de la Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale (SFNEP)" (Clermont Ferrand, del 30 de noviembre al 2 de diciembre de 1994).

Nuestro agradecimiento a los todos los participantes y en particular a Venance Varille por haberse interesado en releer y corregir este documento.



Tel/Fax 986 378 001
asemga@tutelina.es
www.asemgalicia.com