

Trastornos respiratorios del sueño en pacientes con distrofia muscular de Duchenne

Sleep-Disordered Breathing in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy

Distúrbios respiratórios do sono em pacientes com distrofia muscular de Duchenne

Lina Marcela Tavera-Saldaña^{1*}

Carlos Ernesto Bolaños-Almeida^{2*}

Norma Carolina Barajas-Viracachá³

Paulo César Becerra-Ortiz⁴

Edna Julieth Bobadilla-Quesada⁵

José Manuel Cañón-Zambrano⁶

Sandra Milena Castellar-Leones⁷

-
- 1 Neuróloga pediatra. Directora científica de Neuroconexion IPS (Armenia, Colombia). Profesora titular de la Universidad del Quindío (Armenia, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6589-0249>
 - 2 Coordinador del Laboratorio de Sueño, Unidad de Neuropediatría, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0064-723X>
 - 3 Neuróloga infantil, Fundación Cardiovascular de Colombia-Hospital Internacional de Colombia (Piedecuesta, Santander, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9494-2618>
 - 4 Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Somefyr S. A. S. (Cúcuta, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0599-5633>
 - 5 Departamento de Neurología Infantil, Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia). Unidad de Neuropediatría, Junta de Enfermedades Neuromusculares, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5023-4644>
 - 6 Neurólogo pediatra del Instituto Neurológico de Colombia (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3709-0500>
 - 7 Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares de Biotecgen. Profesor del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Proceso de Rehabilitación del Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-2965>

Manuel Huertas-Quiñones⁸
Jenny Libeth Jurado-Hernández⁹
Juan David Lasprilla-Tovar¹⁰
Nicolás J. Laza-Gutiérrez¹¹
Isabel C. Londoño Ossa¹²
Sergio Alejandro Nossa-Almanza¹³
Blair Ortiz-Giraldo¹⁴
Fernando Ortiz-Corredor¹⁵
Sandra Janeth Ospina-Lagos¹⁶
Juan Carlos Prieto¹⁷
Carolina Rivera-Nieto¹⁸

-
- 8 Departamento de Cardiología Pediátrica. Coordinador de Clínica de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco Pediátrico, Instituto de Cardiopatías Congénitas, Fundación CardioInfantil-Instituto de Cardiología (Bogotá, Colombia). Profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2552-9870>
- 9 Subdirectora de Docencia e Investigación Científica, Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia). Neumóloga pediatra, especialista en Docencia Universitaria. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6610-9207>
- 10 Endocrinólogo pediatra, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). Endocrinólogo pediatra, Clínica Marly Jorge Cavelier Gaviria (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-0057>
- 11 Departamento Neurología Infantil, NeuroXtimular S.A.S. IPS (Barranquilla, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1255-8553>
- 12 Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Docente de Rehabilitación Pediátrica Universidad del Valle (Cali, Colombia). Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares de la Fundación Clínica Infantil Club Noel (Cali, Colombia). Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Universitario del Valle (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9902-3514>
- 13 Departamento de Ortopedia Infantil, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6917-715X>
- 14 Departamento de Neurología Infantil, Hospital San Vicente Fundación (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9165-4004>
- 15 Profesor de la Universidad Nacional de Colombia. Jefe del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7427-3576>
- 16 Genetista. Profesora asistente de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0397-0910>
- 17 Profesor asistente del Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-0775>
- 18 Jefe del servicio de Genética Médica, Hospital Pediátrico-Fundación CardioInfantil (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8853-6509>

Edicson Ruiz-Ospina¹⁹

Felipe Ruiz-Botero²⁰

María Claudia Salcedo-Maldonado²¹

Diana Pilar Soto-Peña²²

Fernando Suárez-Obando²³

María Julia Torres-Nieto²⁴

Diana Carolina Sánchez-Peñarete²⁵

Recibido: 1 de febrero de 2024 • **Aprobado:** 16 de enero de 2025

Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13812>

Para citar este artículo: Tavera-Saldaña LM, Bolaños-Almeida CE, Barajas-Viracachá NC, Becerra-Ortiz PC, Bobadilla-Quesada EJ, Cañón-Zambrano JM, Castellar-Leones SM, Huertas-Quinones M, Jurado-Hernández JL, Lasprilla-Tovar JD, Laza-Gutiérrez NJ, Londoño Ossa IC, Nossa-Almanza SA, Ortiz-Giraldo B, Ortiz-Corredor F, Ospina-Lagos SJ, Prieto JC, Rivera-Nieto C, Ruiz-Ospina E, Ruiz-Botero F, Salcedo-Maldonado MC, Soto-Peña DP, Suárez-Obando F, Torres-Nieto MJ, Sánchez-Peñarete DC. Trastornos respiratorios del sueño en pacientes con distrofia muscular de Duchenne. Rev Cienc Salud. 2025;23(esp.):1-16. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13812>

Resumen

La distrofia muscular de Duchenne se asocia con trastornos respiratorios del sueño y alteración del intercambio gaseoso respiratorio que, en las fases tempranas, se pueden manifestar como hipoventilación, pero que evolucionan progresivamente, desde una reducción de la capacidad vital forzada hasta requerir ventilación mecánica no invasiva. Además de los trastornos respiratorios del sueño, los pacientes pueden presentar cambios en la arquitectura del sueño, aumento de los microdespertares y disminución del sueño REM (R), insomnio, síndrome de piernas inquietas o conductas inusuales en el sueño. Todo ello tiene

¹⁹ Profesor de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). Médico fisiatra de la Fundación HOMI (Hospital Pediátrico de La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3664-4903>

²⁰ Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud e investigador del Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras, Universidad Icesi (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9536-7080>

²¹ Fisiatra. Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3207-4701>

²² Coordinadora del Departamento de Fisioterapia, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0401-1404>

²³ El Dr. Suárez falleció posteriormente a su participación como autor de este artículo. En ese momento, era el director del Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). Perteneció al Departamento de Genética del Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6336-5347>

²⁴ Neurología infantil. Consultorio particular (Valledupar, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1567-3451>

²⁵ Junta de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4612-3324>

* Autores de correspondencia: linata777@hotmail.com, cebolanos@gmail.com

un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. En la presente revisión, se describen los principales trastornos respiratorios del sueño que se presentan en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne, y se hacen recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: distrofia muscular de Duchenne; polisomnografía, sueño; trastornos del sueño, trastornos respiratorios del sueño.

Abstract

Duchenne muscular dystrophy is associated with sleep-related respiratory disorders and impaired respiratory gas exchange that, in the early stages, can manifest as hypoventilation, but progressively evolve, from a reduction in forced vital capacity to requiring non-invasive mechanical ventilation. In addition to sleep-related respiratory disorders, patients may experience changes in the sleep architecture, increased micro-awakenings, and decreased REM sleep (R), insomnia, restless legs syndrome, or unusual behaviors during sleep. All of this has a negative impact on the quality of life of patients and their families. In the present review, the main sleep-related respiratory disorders that occur in patients with Duchenne muscular dystrophy are described, and recommendations for their timely diagnosis and treatment are made.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy; polysomnography, sleep; sleep disorders, sleep-related respiratory disorders.

Resumo

A distrofia muscular de Duchenne está associada a distúrbios respiratórios do sono e alterações nas trocas gasosas respiratórias que, nos estágios iniciais, podem se manifestar como hipoventilação, mas evoluem progressivamente de uma redução na capacidade vital forçada para a necessidade de ventilação mecânica não invasiva. Além dos distúrbios respiratórios do sono, os pacientes podem apresentar alterações na arquitetura do sono, aumento de breves despertares e diminuição do sono REM (R), insônia, síndrome das pernas inquietas ou comportamentos incomuns do sono. Tudo isso tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias. Nesta revisão, descrevemos os principais distúrbios respiratórios do sono que ocorrem em pacientes com distrofia muscular de Duchenne e fazemos recomendações para seu diagnóstico e tratamento oportunos.

Palavras-chave: distrofia muscular de Duchenne; polissonografia; sonho; distúrbios do sono; distúrbios respiratórios do sono.

Introducción

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad de origen genético, secundaria a mutaciones en el gen de la distrofina (1-3). Su curso se asocia con debilidad muscular progresiva que da como resultado, entre otros, la pérdida de la deambulación entre los 10 y los 12 años de edad y la muerte temprana de los pacientes afectados (2). La debilidad de los músculos respiratorios se asocia con insuficiencia pulmonar y con alteraciones respiratorias que pueden pasar inadvertidas en estadios tempranos (4). Por esto, resulta vital la búsqueda de síntomas de hipoventilación en estos pacientes, que pueden sospecharse cuando se encuentra dificultad en el mantenimiento del sueño, cefalea, ronquidos, apnea, sueño no reparador, somnolencia diurna, letargia, fatiga o déficit de atención (5).

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) aparecen aproximadamente en el 80 % de los pacientes con enfermedades neuromusculares (5). La apnea es uno de los síntomas iniciales (desde la primera década de la vida), seguida por la hipoventilación nocturna en la segunda década (5-7). Adicionalmente, se registran síntomas nocturnos y diurnos en un 42 % de los pacientes con DMD, de acuerdo con un reporte de prevalencia (8).

En cuanto al diagnóstico, la polisomnografía (PSG) es el estándar de diagnóstico de los trastornos relacionados con el sueño y se encuentra indicada en los pacientes con DMD (9). En relación con el tratamiento, el soporte ventilatorio nocturno no invasivo es efectivo, mejora la calidad de vida y aumenta la sobrevida entre 5 y 10 años (10). Estos pacientes tienden a presentar deterioro en un rango de 2 años, con la presencia de síntomas diurnos y el requerimiento de soporte ventilatorio no invasivo durante el día (11).

Finalmente, una consecuencia importante de los TRS es la mala calidad de vida de madres y cuidadores, quienes sufren de somnolencia diurna, trastornos del sueño, mala calidad del sueño y síntomas diurnos (12-14).

¿Por qué hablar de sueño en la distrofia muscular de Duchenne?

De acuerdo con la Asociación Americana del Corazón, el sueño es uno de los ocho factores esenciales para tener buena salud (15). Conocer las consecuencias de los trastornos del sueño ha hecho que estos tengan un lugar importante en las estrategias de intervención en el campo de la salud pública (16). Ello se basa en que la falta de sueño puede ocasionar síntomas graves, como ideación suicida, disminución del nivel de actividad, fatiga, hipersomnia diurna, depresión/ansiedad, alteraciones cognitivas y metabólicas, obesidad y cefalea (16). Adicionalmente a los efectos mencionados, la falta de sueño reparativo se asocia con alteraciones como: a) cuadros respiratorios o virales, b) diabetes tipo 2, c) variabilidad del ritmo cardíaco y d) riesgo de eventos cerebrovasculares y enfermedad coronaria (17).

A nivel celular, estudios neurobiológicos muestran que la sinaptogénesis y la supervivencia de las neuronas del hipocampo disminuyen ante la privación de sueño, lo que explica las alteraciones neurocognitivas (18).

Son pocas las publicaciones que se encuentran sobre los trastornos del sueño específicos para DMD y casi todos los datos se extrapolan de la población general (19,20). Un estudio muestra que la desaturación secundaria a la hipoventilación o a la apnea obstructiva en estos niños aumenta la interleucina 6 y produce una cascada de estrés oxidativo (21). De igual manera, el aumento del dióxido de carbono (CO_2), por hipoventilación, lleva a la liberación de sustancias inflamatorias pulmonares que aumentan el riesgo de infecciones virales y morbilidad cardiovascular, al compararse con pacientes que no tienen TRS (22).

Los pacientes con enfermedades neuromusculares pueden manifestar TRS en distintas etapas de su evolución. Se ha informado una prevalencia mayor al 40 % en este grupo de pacientes, en algún momento de sus vidas. Tendrían, además, un riesgo 20 veces mayor que la población pediátrica general (1). La DMD es considerada el prototipo de las enfermedades neuromusculares en relación con los TRS, debido a su mayor prevalencia y mayor cantidad y calidad de evidencia en el tema (23).

Teniendo en cuenta las nuevas terapias, específicamente la introducción de glucocorticoides en el esquema de tratamiento de estos pacientes, se ha asociado con un aumento de la supervivencia a los 28.2 años (Ic95 %: 25.1-30.3 años), por lo que resulta importante conocer y tratar los TRS, ya que estos impactan negativamente la calidad de vida de los pacientes (24-26).

¿Cuáles son los trastornos respiratorios del sueño en las personas con distrofia muscular de Duchenne?

Los TRS son los trastornos más frecuentes en pacientes con enfermedades neuromusculares. En general, se dan en 4 etapas, que inician en el paciente asintomático (27):

1. Apnea obstructiva del sueño (AOS), sin hipercapnia.
2. Hipoventilación, AOS: aparece la apnea central del sueño (ACS) en REM.
3. Hipoventilación, AOS, ACS en REM y NO REM (NREM).
4. Insuficiencia respiratoria crónica diurna.

Apnea obstructiva del sueño

De acuerdo con las características electroencefalográficas, presencia o ausencia de movimientos oculares y la actividad electromiográfica, el sueño se divide en sueño N (antes llamado no REM) y sueño R (sueño REM). Durante el sueño R se observa atonía, lo que hace que esta fase del sueño sea susceptible de asociarse al inicio de los TRS (28).

Un alto porcentaje de los pacientes con DMD tienen AOS, y la frecuencia aumenta en los pacientes que se están tratando con corticoides quienes, a su vez, muestran sobrepeso, aumento del tamaño del cuello y del perímetro abdominal y aumento progresivo del índice de masa corporal (29). Se ha informado que aproximadamente el 70 % de los niños con DMD pueden tener AOS a los 12 años, con las mismas características fisiopatológicas de la AOS en niños de otras poblaciones (30). En los niños pequeños con pocos síntomas, se pueden evaluar los TRS con el Cuestionario de Berlín, que tiene una sensibilidad mayor al 86 %. Un puntaje mayor a 0.33 es significativo de una alta posibilidad de AOS (27).

Hipoventilación

En la DMD, la debilidad marcada y la hipoventilación aparecen más tempranamente, en comparación con otras enfermedades neuromusculares. Es el resultado de una afectación diafragmática progresiva, de la cual depende normalmente un 80 % de la respiración durante el sueño.

En los niños con DMD, los trastornos respiratorios evolucionan progresivamente (31), por lo que es importante en la fase ambulatoria temprana indagar sobre la presencia de TRS, sabiendo que estos niños tienen mayor riesgo de hipertrofia de adenoides y de amígdalas, con mayor tendencia a presentar AOS. A medida que crecen y se incluyen los corticoides en el tratamiento, se puede presentar obesidad, aumento de la debilidad orofaríngea (fase ambulatoria tardía) y disminución en la fuerza de los músculos respiratorios, asociada a disminución de la efectividad de la tos, prolongación de las infecciones virales y mayor riesgo de neumonía (31).

A medida que el paciente progresa a la fase no ambulatoria, en estadios tempranos y en pacientes asintomáticos, disminuye la capacidad vital forzada (CVF) del 60 % al 70 %. Hay factores capaces de aumentar la frecuencia de presentación de los TRS, como la escoliosis, la debilidad progresiva de los músculos inspiratorios y luego de los espiratorios, y causar mayor hipoventilación en el sueño R. Algunos mecanismos contrarreguladores, como los microdespertares con las desaturaciones y la taquipnea, hacen que no se presente hipoventilación, por lo que se les denomina *marcadores tempranos de hipoventilación* (31).

Posteriormente, en la fase no ambulatoria tardía, el aumento de la escoliosis con curva torácica y pelvis oblicua implican un patrón restrictivo con mayor debilidad muscular que el diafragma no puede compensar. Por lo anterior, se hace más marcada la hipoventilación en sueño R, N y en vigilia, y falla la bomba respiratoria, que lleva a una alteración de los quimiorreceptores y de los mecanismos periféricos para el control de la hipoventilación con hipercapnia (31). En conclusión, los pacientes con DMD deben evaluarse tempranamente para evitar las complicaciones de los TRS (figura 1).

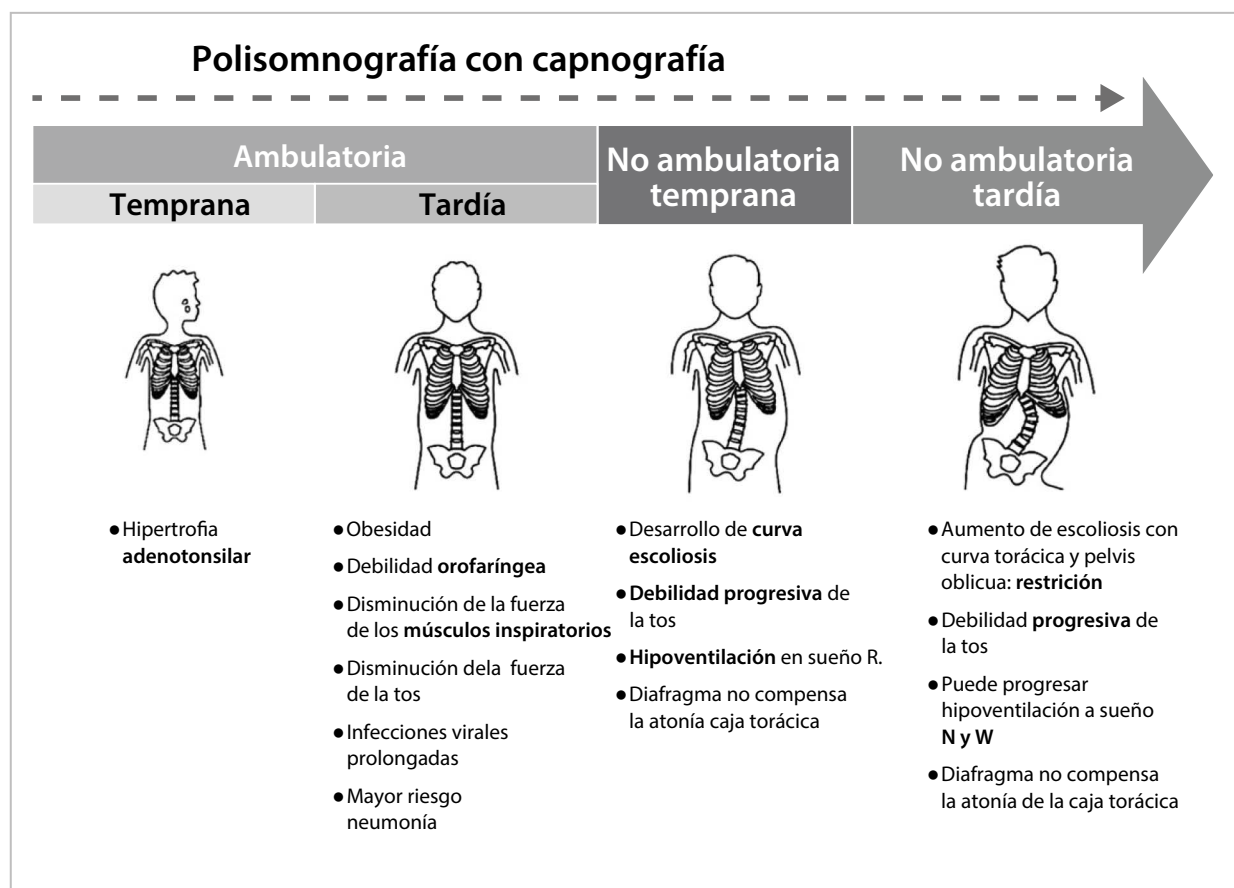


Figura 1. Cambios patológicos durante las diferentes fases de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne

¿Qué favorece los trastornos respiratorios del sueño en la distrofia muscular de Duchenne?

Los factores que favorecen la aparición de TRS en los pacientes con DMD son, entre otros, deformidades de la caja torácica, CVF disminuida, hipotonía de la vía aérea superior, debilidad del diafragma, macroglosia, obesidad y aumento del perímetro del cuello (32,33).

¿Cuál es la clínica de los trastornos respiratorios del sueño en la distrofia muscular de Duchenne?

Los pacientes con DMD presentan síntomas nocturnos y diurnos sugestivos de TRS, como se muestra en la tabla 1 (15,16,25,34).

Tabla 1. Síntomas de los trastornos respiratorios del sueño

Síntomas nocturnos	Síntomas diurnos
• Ronquidos • Apneas presenciadas • Parasomnias (alteración del despertar) • Sueño inquieto • Despertares frecuentes • Ortopnea	• Cefalea • Fatiga • Somnolencia diurna • Inatención • Mal rendimiento escolar • Obesidad • Irritabilidad • Trastornos afectivos

En la DMD, es posible evidenciar, adicionalmente a los síntomas diurnos y nocturnos, otros marcadores tempranos y predictivos de TRS, como taquipnea, T90 (tiempo de saturación por debajo de 90) > 2 %, despertares frecuentes y un volumen espiratorio forzado (VEF1) < 40 %, con una capacidad vital inspiratoria forzada < 60 % (sueño R), una presión inspiratoria máxima < 45 cm de H₂O y la presencia de hipercapnia diurna (como un factor tardío) (9,35).

¿Qué estudios de sueño se deben solicitar en un caso la distrofia muscular de Duchenne?

De acuerdo con la Academia Americana de Medicina del Sueño, se cuenta con cuatro tipos de estudios de sueño: la PSG, el test de latencias múltiples, la actigrafía y la pulsioximetría (36). En pacientes con enfermedades neuromusculares, se recomienda solicitar polisomnografía tipo 1 con capnografía. Adicionalmente, se deben usar los criterios de calificación para niños (incluso en los adolescentes) y las recomendaciones para enfermedades neuromusculares de identificación de hipoventilación, considerando la altura sobre el nivel del mar donde se realizan los estudios (32).

Polisomnografía siempre con capnografía nocturna continua

Se recomienda que la PSG se realice anualmente, teniendo en cuenta que una CVF < 60 se ha correlacionado con la presencia de hipoventilación; además, deben evaluarse los síntomas nocturnos sugestivos de TRS. Cuando los pacientes no se van a realizar la PSG en su lugar de origen, deben estar como mínimo 3 noches antes en el lugar donde se hará el examen (para ajustarse a la altura sobre el nivel del mar).

La Sociedad Americana del Tórax recomienda evaluar la calidad del sueño y los síntomas relacionados con hipoventilación en cada visita, con una PSG anual que mida el CO₂ de manera continua en los pacientes ambulatorios o con una CVF < 60 % (37).

Otras indicaciones para la PSG en pacientes con DMD son el seguimiento de la ventilación en el paciente con ventilación mecánica no invasiva y sus ajustes, así como en el preoperatorio de procedimientos quirúrgicos mayores (estos pacientes presentan mayor riesgo de sangrado y mayor posibilidad de desenlaces negativos) (38).

Calificación de la hipoventilación. Según la Academia Americana de Medicina del Sueño, se habla de hipoventilación nocturna cuando el CO_2 en niños es mayor a 50 mmHg por más del 25 % del tiempo total de sueño (TST) en una ciudad a nivel del mar (39). Las guías sobre manejo de pacientes con enfermedades neuromusculares indican que este parámetro es muy tardío y debería sospecharse cuando más del 5 % del TST muestre hipoventilación, para hacer una intervención más temprana (40).

Capnografía. Se debe hacer durante la PSG y cobra especial interés en pacientes con enfermedades neuromusculares, especialmente en la DMD, en quienes se tiene el reto de diagnosticar tempranamente la hipoventilación con marcadores en la PSG, como taquipnea y despertares compensatorios (para mantener la oxigenación y el CO_2). En la capnografía pueden verse hipercapnia en sueño R y un aumento de la frecuencia respiratoria, que ayudan al diagnóstico de hipoventilación (40).

¿Qué cuestionarios de tamizaje pueden usarse para trastornos respiratorios del sueño en la distrofia muscular de Duchenne?

Entre los cuestionarios más usados para evaluar síntomas del sueño en niños están la Escala de Alteraciones del Sueño en la Infancia del Dr. O. Bruni y el Cuestionario de Sueño de Gozal Modificado (41).

¿Cuál es el tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño en pacientes con distrofia muscular de Duchenne?

Ventilación mecánica no invasiva

En los niños con DMD que se encuentran con ventilación mecánica no invasiva (VNI), se recomienda usar el dispositivo ventilatorio de presión positiva de vía aérea de dos niveles en modo ST (espontáneo y medido por tiempo), aunque se puede hacer con presión soporte (42). En este grupo de pacientes, no se recomienda el uso de la presión positiva continua de las vías respiratorias, dado que puede empeorar la hipoventilación (43).

La VNI en vigilia está indicada cuando sigue empeorando el cuadro de disnea, aparece hipoventilación en vigilia o hay desaturación, de acuerdo con los siguientes parámetros: SpO_2 despierto < 95 %, PCO_2 vigilia > 45 mm Hg y disnea en vigilia (tablas 2, 3 y 4).

Tabla 2. Indicaciones de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes con distrofia muscular de Duchenne a nivel del mar

-
- CVF < 50 %
 - Presión inspiratoria máxima < 60 cm H_2O
 - SpO_2 = despierto < 95 %
 - PCO_2 = despierto > 45 mmHg
 - Estudio de sueño anormal: cuando se presentan los parámetros mencionados en la tabla 3.
-

Tabla 3. Parámetros de anormalidad en estudios de sueño que sugieren iniciar ventilación mecánica no invasiva a nivel del mar

EtCO₂ o TcCO₂	>50 mmHg durante o más del 2 % del TTS
EtCO₂ o TcCO₂	>10 mm Hg del valor inicial de vigilia > 2 % del TTS
Saturación O₂	<88 % durante o más del 2 % del TTS o > 5 min contínuos
Índice de apnea/hipopnea	>5 por hora

TTS: tiempo total de sueño.

Tabla 4. Beneficios e inconvenientes de la ventilación mecánica no invasiva

Beneficios (17)	Inconvenientes (26)
• Mejora la calidad de vida • Mejora supervivencia • Disminuye las atelectasias • Retrasa la ventilación diurna • Disminuye la morbilidad • Disminuye las hospitalizaciones en la unidad de cuidado intensivo pediátrico	• Negación • Resequedad vía aérea • Conjuntivitis • Resequedad de los ojos • Alergia al látex

Se ha demostrado que una menor CVF, mayores ingresos familiares y escoger adecuadamente la interfase (los niños prefieren las nasales) hacen que mejore el cumplimiento de la VNI (9). Se considera una “buena adherencia” el uso de más de 4 horas diarias de la VNI.

Para asegurar que los niños no abandonen estas terapias, se requiere implementar estrategias de psicoeducación, con lo cual la mayoría de los niños tienen buena adherencia (> 4 horas diarias) (9).

¿Qué otras alteraciones del sueño se registran en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne?

Los niños con DMD presentan cambios en la arquitectura del sueño con disminución del tiempo total del sueño, aumento de los microdespertares y disminución del sueño R (supresión adaptativa). El insomnio es más frecuente al compararlos con la población general (hasta el 30 % de los pacientes) y es causado por los medicamentos concomitantes, una mala higiene del sueño, dolor, TRS y diaforesis (44). Adicionalmente, tienen una mayor frecuencia de presentación de síndrome de piernas inquietas (4 %-11 % de la población) (45) y conductas inusuales en sueño, como parasomnias, enuresis y pesadillas (33,46).

Conclusiones

Los TRS son el primer signo de falla respiratoria en los pacientes con DMD. Estos trastornos se presentan con signos y síntomas de hipoventilación durante el sueño y deben reconocerse de forma temprana en estos pacientes. Por lo tanto, se debe evaluar el sueño de forma integral, más allá de los TRS.

El tratamiento temprano de los TRS con ventilación mecánica no invasiva mejora la calidad de vida, disminuye la morbilidad y la mortalidad del paciente y prolonga el inicio de la ventilación diurna. La mejoría de las alteraciones del sueño en los niños con DMD influye también positivamente en la calidad de vida de sus cuidadores y familia.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la interpretación de la información, la planeación del artículo, su revisión y aprobaron la versión final del manuscrito.

Coordinación editorial

Integralis HGS (Daniel Rodríguez, MD. y María Stella Salazar, MD.)

Financiación

PTC Therapeutics ha financiado el servicio de *medical writing* para este artículo.

Conflicto de intereses

NCBV, CEBA, ILO, FRB, MS-M y LT han recibido honorarios de PTC Therapeutics. JCP ha sido conferencista y ha recibido honorarios para PTC Therapeutics. SMC-L ha sido *speaker* para PTC Therapeutics y Valentech Pharma. FRC ha recibido pagos por asesorías para PTC Therapeutics. SYOL ha sido conferencista sobre distrofia muscular de Duchenne para PTC Therapeutics, Valentech y Sarepta. JDLT ha sido conferencista para PTC, Novo Nordisk, Ultragenix y Amryl. DCS-P trabaja en PTC Therapeutics como Medical Science Liaison desde el 10 de abril de 2023; sin embargo, la elaboración de este artículo se inició en 2022, cuando era parte de la Junta de

Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt. SN ha sido conferencista para PTC Therapeutics. ER y MH-Q han sido *speakers* para PTC Therapeutics en el tema de distrofia muscular de Duchenne. IL-O ha recibido honorarios por parte de PTC Therapeutics. ERO ha sido *speaker* y *advisory* de Sanofi, BIIB Colombia y PTC Therapeutics.

Referencias

1. Aartsma-Rus A, Ginjaar IB, Bushby K. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy. *J Med Genet* 2016;53(3):145-51. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2015-103387>
2. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*. 2018;17(3):251-67. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3)
3. Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol*. 2003;2(12):731-40. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(03\)00585-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(03)00585-4)
4. Smith PE, Calverley PM, Edwards RH, Evans GA, Campbell EJ. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *N Engl J Med*. 1987;316(19):1197-205. <https://doi.org/10.1056/NEJM198705073161906>
5. Polat M, Sakinci O, Ersoy B, Sezer RG, Yilmaz H. Assessment of sleep-related breathing disorders in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Clin Med Res*. 2012;4(5):332-7. <https://doi.org/10.4021/jocmr1075w>
6. Smith PE, Calverley PM, Edwards RH. Hypoxemia during sleep in Duchenne muscular dystrophy. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(4):884-8. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/137.4.884>
7. Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris MA, Cooper DG. Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: disease spectrum in the paediatric population. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(9-10):500-3. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00691.x>
8. Labanowski M, Schmidt-Nowara W, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular disease: frequency of sleep-disordered breathing in a neuromuscular disease clinic population. *Neurology*. 1996;47(5):1173-80. <https://doi.org/10.1212/wnl.47.5.1173>
9. Hukins CA, Hillman DR. Daytime predictors of sleep hypoventilation in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):166-70. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.9901057>
10. Toussaint M, Chatwin M, Soudon P. Mechanical ventilation in Duchenne patients with chronic respiratory insufficiency: clinical implications of 20 years published experience. *Chron Respir Dis*. 2007;4(3):167-77. <https://doi.org/10.1177/1479972307080697>
11. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax*. 2005;60(12):1019-24. <https://doi.org/10.1136/thx.2004.037424>

12. Yayıcı K, Gültutan P. Duchenne muscular dystrophy and sleep: Patients and primary caregivers. *Neuromuscul Disord*. 2021:S47-162.
13. Nozoe KT, Kim LJ, Polesel DN, Hirotsu C, Souza AL, Hachul H, Tufik SB, Tufik S, Andersen ML, Moreira GA. Sleep pattern and spectral analysis of caregiver-mothers of sons with Duchenne muscular dystrophy, and an examination of differences between carriers and non-carriers. *Sleep Med*. 2017;32:114-21. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.11.020>
14. Nozoe KT, Polesel DN, Moreira GA, Pires GN, Akamine RT, Tufik S, Andersen ML. Sleep quality of mother-caregivers of Duchenne muscular dystrophy patients. *Sleep Breath*. 2016;20(1):129-34. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1196-9>
15. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, Grandner MA, Lavretsky H, Perak AM, Sharma G, Rosamond W; American Heart Association. Life's essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;146(5):e18-e43. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001078>
16. Meney I, Waterhouse J, Atkinson G, Reilly T, Davenne D. The effect of one night's sleep deprivation on temperature, mood, and physical performance in subjects with different amounts of habitual physical activity. *Chronobiol Int*. 1998;15(4):349-63. <https://doi.org/10.3109/07420529808998695>
17. Hartman AG, Terhorst L, Little N, Bendixen RM. Uncovering sleep in young males with Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020;26:20-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.02.012>
18. Hairston IS, Little MT, Scanlon MD, Barakat MT, Palmer TD, Sapolsky RM, Heller HC. Sleep restriction suppresses neurogenesis induced by hippocampus-dependent learning. *J Neurophysiol*. 2005;94(6):4224-33. <https://doi.org/10.1152/jn.00218.2005>
19. Gadoth N, Oksenberg A. Sleep and sleep disorders in rare hereditary diseases: a reminder for the pediatrician, pediatric and adult neurologist, general practitioner, and sleep specialist. *Front Neurol*. 2014;5:133. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00133>
20. Meltzer LJ, Moore M. Sleep disruptions in parents of children and adolescents with chronic illnesses: prevalence, causes, and consequences. *J Pediatr Psychol*. 2008;33(3):279-91. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsm118>
21. Imani MM, Sadeghi M, Khazaie H, Emami M, Sadeghi Bahmani D, Brand S. Evaluation of serum and plasma interleukin-6 levels in obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis and meta-regression. *Front Immunol*. 2020;11:1343. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01343>
22. Trucco F, Carruthers E, Davies JC, Simonds AK, Bush A, Tan HL. Inflammation in children with neuromuscular disorders and sleep disordered breathing. *Sleep Med*. 2020;72:118-21. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.03.032>
23. Zenteno D, Verbal D, Barraza C, Elso MJ. Estudios de sueño en pacientes con enfermedades neuromusculares. *Rev Chil Neumol Pediatr*. 2017;12(2):76-80. doi:10.51451/np.v12i2.273. https://09c7f1a6bbe60dc0c8c4e0bbc3adef60.cdn.bubble.io/f1717612201378x356735095071692100/pdf_273.pdf

24. Broomfield J, Hill M, Guglieri M, Crowther M, Abrams K. Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy: Reproduced Individual Patient Data Meta-analysis. *Neurology*. 2021;97(23):e2304-14. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012910>
25. Bhat S, Gupta D, Chokroverty S. Sleep disorders in neuromuscular diseases. *Neurol Clin*. 2012 Nov;30(4):1359-87. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.08.010>
26. Uttley L, Carlton J, Woods HB, Brazier J. A review of quality of life themes in Duchenne muscular dystrophy for patients and carers. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):237. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1062-0>
27. Polanía-Dussan IG, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer NC. Validación colombiana del cuestionario de Berlín. *Rev Fac Med*. 2013;61(3):231-8.
28. Weiss P. Sleep breathing disorders in Duchenne muscular dystrophy. Cham, Suiza: Springer Nature Switzerland AG; 2021.
29. Zhang T, Kong X. Recent advances of glucocorticoids in the treatment of Duchenne muscular dystrophy (Review). *Exp Ther Med*. 2021;21(5):447. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9875>
30. Aboussouan LS. Sleep-disordered Breathing in Neuromuscular Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(9):979-89. <https://doi.org/10.1164/rccm.201412-2224CI>
31. MacKintosh EW, Chen ML, Benditt JO. Lifetime care of Duchenne muscular dystrophy. *Sleep Med Clin*. 2020;15(4):485-95. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2020.08.011>
32. Piqueras I, Cols M, Pons M. Abordaje respiratorio del paciente neuromuscular. *An Pediatr Contin*. 2010;8:120-8.
33. Javaheri S. Central sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):235-48. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.02.013>
34. Westenberg JN, Petrof BJ, Noel F, Zielinski D, Constantin E, Oskoui M, et al. Validation of home portable monitoring for the diagnosis of sleep-disordered breathing in adolescents and adults with neuromuscular disorders. *J Clin Sleep Med*. 2021;17 (8):1579-90. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9254>
35. Rivas MM, Castellar Leones SM, Ruiz Ospina E, Chaustre Ruiz DM, Camacho Eheverri R, Miño Arango ME, et al. Consenso colombiano para el seguimiento de pacientes con Distrofia muscular de Duchenne. *Pediatría*. 2019;52(3):75-84. <https://doi.org/10.14295/p.v52i3.153>
36. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012;130(3):576-84. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1671>
37. Gurbani N, Pascoe JE, Katz S, Sawani H. Sleep disordered breathing: assessment and therapy in the age of emerging neuromuscular therapies. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(4):700-9. <https://doi.org/10.1002/ppul.24988>
38. Landfeldt E, Edström J, Buccella F, Kirschner J, Lochmüller H. Duchenne muscular dystrophy and caregiver burden: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(10):987-96. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13934>
39. Kirk V, Baughn J, D'Andrea L, Friedman N, Galion A, Garetz S, Hassan F, Wrede J, Harrod CG, Malhotra RK. American Academy of Sleep Medicine Position Paper for the

- Use of a Home Sleep Apnea Test for the Diagnosis of OSA in Children. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(10):1199-1203. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6772>
40. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, Troester MT, Vaughn BV. AASM Scoring Manual Updates for. 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med*. 2017;13(5):665-6. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6576>
 41. Pin Arboledas G, Libano RU. Taller de sueño infantil: herramientas para su interpretación por el pediatra de atención primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11(Supl 17):s399-404.
 42. Davidescu L, Manolescu D, Ulmeanu R, Oancea C. Noninvasive ventilation in neuromuscular diseases. noninvasive ventilation in medicine - recent updates. IntechOpen; 2019. <https://doi.org/10.5772/intechopen.77173>
 43. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):456-65. <https://doi.org/10.1164/rccm.200307-885ST>
 44. Bloetzer C, Jeannet PY, Lynch B, Newman CJ. Sleep disorders in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Acta Paediatr*. 2012;101(12):1265-9. <https://doi.org/10.1111/apa.12025>
 45. Hutcheson KA, Barrow MP, Lisec A, Barringer DA, Gries K, Lewin JS. What is a clinically relevant difference in MDADI scores between groups of head and neck cancer patients? *Laryngoscope*. 2016;126(5):1108-13. <https://doi.org/10.1002/lary.25778>
 46. Thottam PJ, Kovacevic L, Madgy DN, Abdulhamid I. Sleep architecture parameters that predict postoperative resolution of nocturnal enuresis in children with obstructive sleep apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013;122(11):690-4. <https://doi.org/10.1177/000348941312201105>