

Impacto de las organizaciones de padres en la investigación de la distrofia muscular de Duchenne: el activismo materno como motor de cambio

Julia Fokkema,* Samuel López-Hernández,* Luz Berenice López-Hernández†

* Asociación de Distrofia Muscular de Occidente, A.C.

† División de Investigación Clínica. Subdirección de Enseñanza e Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, D.F.

Dirección para correspondencia:
Dra. Luz Berenice López Hernández
División de Investigación Clínica,
Subdirección de Enseñanza e Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, San Lorenzo 502, Col. Del Valle, 03100. México, D.F.
Tel. 01 55 52 00 50 03 ext. 86882

Recibido: 11 de mayo de 2013.
Aceptado: 9 de septiembre de 2013.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/rid>

Palabras clave: Distrofia muscular de Duchenne, organización de padres de niños con DMD, Asociación de Distrofia Muscular de Occidente.

Key words: Duchenne muscular dystrophy, organization of parents of children with DMD, Asociación de Distrofia Muscular de Occidente.

Resumen

La distrofia muscular de Duchenne es una devastadora enfermedad neuropediátrica que causa discapacidad y muerte temprana. Su origen es genético y tiene un patrón de herencia recesivo que está ligado al cromosoma X; por esta razón las mujeres son frecuentemente portadoras asintomáticas de la enfermedad, y tienen el riesgo de heredarla a su descendencia. Las organizaciones no lucrativas encabezadas principalmente por madres de niños con distrofia muscular de Duchenne han tenido un gran impacto en el avance del conocimiento de esta enfermedad. El presente trabajo enfatiza el papel de las madres que lideran las organizaciones no lucrativas y comparten la misión de mejorar el diagnóstico, tratamiento y calidad de vida de todos los individuos afectados por la distrofia muscular de Duchenne, a través de la investigación, recaudación de fondos, educación y promoción de la salud en diversos ámbitos.

Abstract

Duchenne muscular dystrophy is a devastating neuropediatric disease that causes disability and early death. Its genetic origin as an X-linked recessive trait determines that women are asymptomatic carriers of the disease, but at risk of transmitting it to their male offspring. Non-profit organizations conducted primarily by mothers of children with Duchenne muscular dystrophy have obtained a major impact on the advancement of knowledge of this disease. This paper emphasizes the role of mothers of patients with Duchenne muscular dystrophy that lead these non-profit organizations and share the mission of improving diagnosis, treatment and quality of life of all individuals affected by Duchenne muscular dystrophy, through research, fund-raising, education and advocacy health in various fields.

Introducción

Las distrofias musculares son un conjunto de enfermedades de origen genético que provocan discapacidad y reducen la calidad y expectativa de vida de quienes las padecen.¹ La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una de las más frecuentes y devastadoras de éstas; su origen es genético y su modo de herencia es recesivo ligado al cromosoma X. Los síntomas comienzan principalmente en la niñez; donde, los niños pierden la capacidad de caminar alrededor de los nueve años.² Los pacientes con DMD se ven en la necesidad de enfrentar diferentes obstáculos que dificultan su desarrollo personal y su integración a la sociedad; por ejemplo, las limitaciones físicas, ya que desde la infancia tardan en iniciar la deambulaci3n; además sufren caídas frecuentes y quedan confinados a la silla de ruedas en edad escolar. Las principales causas de muerte en estos pacientes son las complicaciones respiratorias y cardíacas,² por lo que es importante combatir el desconocimiento que existe sobre esta enfermedad con la finalidad de prevenir su deceso temprana de los pacientes.

Existe evidencia de que en México el diagnóstico de esta enfermedad es tardío; esta cuesti3n es de suma importancia, ya que aunque aún no hay una cura para esta enfermedad, el manejo multidisciplinario oportuno puede mejorar considerablemente la calidad de vida.³ Sin embargo, emprender acciones que reviertan las debilidades en la atenci3n médica que reciben estos pacientes no es tarea fácil, pues se requiere de la participaci3n social, del apoyo científico-profesional y del soporte gubernamental.

Las organizaciones de padres de niños con DMD participan activamente en la recaudaci3n de fondos para financiar investigaciones con la esperanza de encontrar una cura para la enfermedad; de igual manera, fomentan la creaci3n de registros de pacientes para facilitar el reclutamiento de los participantes para ensayos clínicos y, de este modo, apoyar la investigaci3n sobre DMD. De hecho, un indicador de éxito respecto de esta enfermedad es que la esperanza de vida para estos pacientes, cambi3 de 14 años en 1960 a 25.3 años en el 2002 gracias al diagnóstico temprano, el manejo multidisciplinario y la ventilaci3n no invasiva;⁴ estas acciones son activamente apoyadas por la asociaci3n de padres.

Cuando se enfrenta una enfermedad tan devastadora como la DMD, la afectaci3n no se limita al pa-

ciente, sino que la familia entera sufre los estragos.⁵ El cuidado del enfermo implica una enorme carga emocional para los miembros de la familia, lo que puede tener consecuencias graves principalmente en los padres, tales como depresi3n, soledad, estr3s cr3nico, descuido personal y exacerbaci3n de problemas de salud.⁶ Muchas madres de pacientes con DMD se culpan a sí mismas por la condici3n de sus hijos debido a que el gen mutado que causa Duchenne es transmitido por las mujeres; de hecho se ha descrito que existe un estrecho lazo entre las madres y los hijos afectados, el cual no se da de la misma manera con el resto de los miembros de la familia.⁷ No es claro si este v3nculo especial, aunado al sentimiento de culpa, es un factor detonante que lleva a las madres a enfrentar la situaci3n de una manera activa. Sin embargo, es una realidad que las madres frecuentemente encabezan estas organizaciones y colaboran cercanamente en actividades que conducen a la generaci3n de bienestar de los pacientes; este fenómeno es denominado activismo materno.

Un ejemplo de activismo materno es la asociaci3n *Parent Project Muscular Dystrophy* (PPMD), fundada por Pat Furlong en los EUA. Los médicos les diagnosticaron DMD a sus dos hijos, Christopher y Patrick, en 1984, pero Pat no acept3 que no hubiese esperanza para sus hijos y con ayuda de otras familias, fund3 en 1994 *Parent Project Muscular Dystrophy* para cambiar el curso de la enfermedad; su principal áre de acci3n fue Norteamérica. Sin embargo, la distrofia muscular de Duchenne no respeta fronteras: en Europa Elizabeth Vroom, originaria de los Países Bajos —y, ahora presidenta del conjunto de organizaciones de padres *United Parent Projects Muscular Dystrophy* (UPPMD)— recibi3 noticias desalentadoras sobre el diagnóstico de su hijo, quien también sufrí DMD. En la actualidad, tanto Pat Furlong —quien tiene la profesi3n de enfermera— como Elizabeth Vroom —odont3loga— se han dado a la tarea de promover la investigaci3n sobre la enfermedad y conseguir apoyo para financiar proyectos científicos que lleven al desarrollo de una cura (*Figura 1*). También, como uno de sus principales objetivos buscan constantemente la manera de informar tanto a padres de familia como a personal de la salud y a la sociedad en general sobre lo que es la enfermedad; como ejemplo se puede mencionar la publicaci3n de varios libros y artículos científicos, además de guías para padres de niños con distrofia muscular (<http://uppmid.org/>).

Avances en la distrofia muscular de Duchenne promovidos por las organizaciones de padres: Del origen hacia la búsqueda de una cura

En la década de los ochenta, el interés por encontrar la causa de esta enfermedad por parte de padres de niños afectados llevó a una interacción muy estrecha entre la sociedad y los investigadores, la cual culminó en el hallazgo del gen que origina esta enfermedad: el gen DMD.⁸ Éste es uno de los más extensos del genoma humano y codifica para una proteína denominada distrofina que es de suma importancia para los músculos, ya que se cree que los protege del estrés mecánico inducido por el movimiento.⁹⁻¹¹

Como resultado de la estrecha interacción entre los investigadores, los médicos y las organizaciones de padres, en la actualidad existen guías para el correcto

diagnóstico y tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne,^{3,9,12-13} mismas que se promueven y dan a conocer a la comunidad médica mundial a través de las conferencias de la asociación *United Parent Projects Muscular Dystrophy*. En el *cuadro I* se muestran algunos aspectos fundamentales para el abordaje de esta enfermedad.

Las organizaciones de padres juegan un papel fundamental para la difusión de los estándares de cuidado para estos pacientes. En los últimos 10 años, ha tenido lugar una notable expectativa para promover las investigaciones que coadyuven a encontrar una cura en todo el mundo. Como ejemplo podemos mencionar la terapia celular, la reparación del gen (omisión exónica) y las terapias farmacológicas.¹¹ Algunas de estas potenciales terapias han llegado con éxito a fases clínicas I y II,¹⁴ lo cual ha despertado el interés de importantes farmacéuticas, tal como GlaxoSmithKline,

Cuadro I. Aspectos básicos sobre el diagnóstico y tratamiento de la DMD.

Objetivo	Procedimiento/ Instrumento	Observaciones
Diagnóstico	Además de las características clínicas, existen criterios para establecer la certeza del diagnóstico (Criterios MD STARnet). ¹³ Estos emplean técnicas de biología molecular como PCR múltiple y MLPA para la búsqueda de mutaciones. ¹⁵ Si la mutación no es encontrada se requiere una biopsia de músculo para realizar inmunotinciones y/o Western blot que permitan confirmar el diagnóstico. ¹⁶	Cambios anormales en el ADN del paciente por exceso o por defecto (duplicaciones/delecciones) confirman el diagnóstico, así como la ausencia de distrofina en músculo por inmunofluorescencia y/o Western blot.
Manejo de la enfermedad (etapa ambulatoria)	Se recomienda la realización de fisioterapia y el inicio del tratamiento farmacológico con glucocorticoides antes de los siete años para preservar la capacidad ambulatoria. ³	Existen dosis establecidas para el manejo del paciente (prednisona 0.75 mg/kg/día o deflazacort 0.9 mg/kg/día), así como escalas validadas para establecer el éxito del tratamiento (caminata de seis minutos, <i>North Star Ambulatory Assessment</i> , pruebas cronometradas, entre otras).
Manejo de la Enfermedad (Etapa de transición)	Se sugiere continuar la fisioterapia y algunos autores mencionan que debe continuarse la administración de esteroides para preservar la fuerza de los brazos aunque el paciente esté dejando de caminar.	En esta etapa se valora la inminente pérdida de la deambulación y se implementan medidas que eviten deformaciones y permitan que el paciente se encuentre en una posición confortable.
Manejo de la Enfermedad (Etapa no ambulatoria)	Se sugiere evitar las deformaciones espinales y preservar la capacidad pulmonar, prevenir infecciones respiratorias y dar apoyo nutricional para evitar la constipación.	Se requiere de rehabilitación pulmonar y física, además de inmunizaciones contra patógenos que puedan ocasionar enfermedades respiratorias, ya que la reducida movilidad progresará hasta niveles críticos y es necesario tomar medidas preventivas.

para financiar los proyectos de investigación. Hoy en día, la asociación *Parent Project Muscular Dystrophy* ha movilizado más de \$ 450 millones de dólares en investigación sobre distrofias musculares, incluyendo más de \$ 192 millones de dólares para investigación específica sobre DMD; esto comprende la promoción en el Congreso de los Estados Unidos para aprobar la ley MD-CARE, la cual contempla el establecimiento de centros de excelencia en atención, la creación de programas de diagnóstico y tratamiento en la Unión Americana, así como el impulsor a investigaciones sobre la DMD en todo el mundo (http://www.parentprojectmd.org/site/PageServer?pagename=Advance_funding).

Logros de las organizaciones de padres de niños con distrofia muscular de Duchenne en México

El activismo materno como motor de cambio y progreso en el conocimiento de la DMD surge de la genuina necesidad de respuestas ante un problema de salud que cambia la vida de las familias. En este sentido, México no es la excepción. En 1996, las señoras Luz Hernández Madera (*Figura 1*), Rocío Abundis Ramos e Irma Cervantes reunieron en Jalisco a un grupo de familias con uno o más miembros afectados por la DMD. Ellas decidieron constituirse legal y socialmente para buscar soluciones a los trastornos devastadores de esta enfermedad.

La Asociación de Distrofia Muscular de Occidente A.C. (ADMO A.C.) tiene como misión elevar el promedio y la calidad de vida de las personas con DMD en México, promoviendo su integración a la sociedad. Su visión es consolidarse a nivel nacional como el elemento de transformación de la realidad de las personas con DMD, poniendo a su alcance información y tecnología de vanguardia en el área médica, educativa y de movilidad, así como adecuando el transporte para los pacientes a la par que los países más desarrollados (<http://admo.org.mx/>).

En 2010, la ADMO A.C., con financiamiento de la Administración del Patrimonio de la Beneficencia Pública (APBP-SSA) realizó el proyecto «Fomento a la Transferencia e Innovación Tecnológica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Distrofia Muscular Duchenne en México», con un monto aproximado de \$ 127,000.00 pesos m.n., mediante el cual decenas de niños mexicanos tuvieron acceso al diagnóstico molecular, asesoramiento genético y a ser canalizados para un mejor manejo de su salud. Asimismo se realizaron simposios y conferencias para dar a conocer esta enfermedad entre los profesionales de la salud.

Aunque el costo global de la atención a un paciente con DMD depende de muchas circunstancias, como su edad y los servicios médicos a los que tiene acceso, es de esperarse que éste sea elevado, dado que implica un diagnóstico molecular, la consulta médica de diversas especialidades y el consumo de diversos medicamentos (deflazacort, amiodarona y ramipril) de por vida, así como la compra de un equipo para soporte ventilatorio que puede superar los \$ 200,000.00 pesos m.n. Por ello, muchas familias mexicanas con escasos recursos difícilmente pueden cubrir los requerimientos médicos de los niños. De acuerdo con datos de la ADMO A.C., las erogaciones anuales por concepto de apoyo complementario a las familias alcanzan los \$ 800,000.00 m.n. En esto se incluyen las consultas de asesoramiento genético, las pruebas genéticas, los ecocardiogramas, la fisioterapia, la terapia de rehabilitación pulmonar, el apoyo alimentario y las becas escolares, entre otros servicios.

Actualmente, gracias al apoyo continuo de la Administración del Patrimonio de la Beneficencia Pública, se está llevando a cabo el proyecto «Respuesta al tratamiento con glucocorticoides en pacientes con Distrofia Muscular Duchenne del Occidente de México: un estudio piloto», con un monto aproximado de \$ 230,000.00 pesos m.n. Con él se pretende implementar un programa de esteroides en el noroccidente de México que siga los estándares internacionales para el manejo de las personas con DMD³ y, de esta manera, aspirar a que los niños mexicanos tengan una mejor calidad de vida.

Existen otras asociaciones de distrofia muscular en diferentes estados de la República Mexicana que brindan diferentes servicios a los pacientes con distrofias musculares. De igual manera, estas asociaciones son sustentadas por familiares y amigos de personas que sufren de estas enfermedades. Estas asociaciones se reúnen anualmente para promover actividades de beneficio común. Una de sus iniciativas contempla solicitar que se incluya la DMD dentro del sistema del Seguro Popular, para que los pacientes con DMD puedan recibir el medicamento de manera gratuita, ya que ello está indicado en las guías internacionales de manejo para esta enfermedad.³ En el *cuadro II* se muestran los datos de otras organizaciones de padres en México.

Las madres como eje familiar para enfrentar a la distrofia muscular de Duchenne

Tan importante es la labor de las madres que han fundado las organizaciones y que actualmente recau-

dan millones de dólares para investigación como el trabajo de las madres que día a día tienen que vencer barreras arquitectónicas para que sus hijos puedan llevar una mejor calidad de vida, o bien que acuden asiduamente al médico para procurar la mejor atención posible. Las madres no sólo enfrentan la enfermedad de sus hijos sino que, en algunos casos, llegan a presentar síntomas de la enfermedad. Al ser portadoras del defecto genético que causa el padecimiento, en algunas ocasiones se desencadena sentimiento de culpa y conflictos intrafamiliares que afectan el desarrollo psicosocial del niño y la estabilidad emocional de la madre. Aun así, las madres son el eje en torno al cual se van entrelazando los diversos factores que afectan directamente la estabilidad familiar. Quizás el inherente sentimiento de culpa al recibir el diagnóstico de sus hijos y de portadoras representa para ellas un reto para cambiar y mejorar las condiciones con las que se atiende a estos niños. En esta visión compartida por las madres promotoras de la salud y la investigación en DMD, cada niño con Duchenne es el reflejo de uno de sus hijos, y por lo tanto cada uno merece la mejor atención y la mejor calidad de vida. Este auténtico esfuerzo es apoyado por investigadores con responsabilidad social, quienes donan su tiempo y experiencia para lograr avances significativos en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

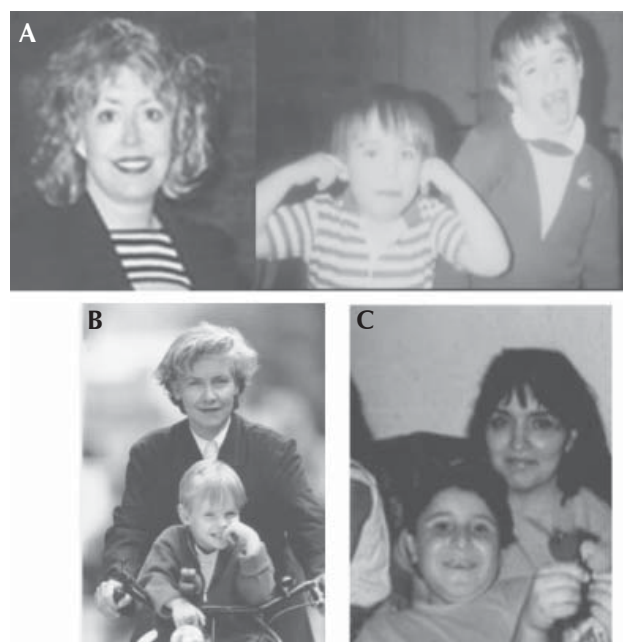


Figura 1. Mujeres que han fundado organizaciones no lucrativas para la lucha en contra de la distrofia muscular Duchenne. **A)** Pat Furlong (PPMD, EUA) con sus dos hijos, **B)** Elizabeth Vroom (UPPMD, Holanda) con su hijo, y **C)** Luz Hernández Madera (ADMO A.C., México) y su hijo.

Cuadro II. Asociaciones civiles que atienden a pacientes con distrofia muscular en México.

Institución/Lugar	Principales Servicios	Pagina web/contacto
Asociación de Distrofia Muscular de Occidente A.C. (Jalisco)	Diagnóstico molecular, asesoramiento genético, actividades recreativas, transporte, educación, apoyo alimentario, tratamiento con esteroides y fisioterapia.	http://admo.org.mx/ admomexico@yahoo.com.mx
Sociedad Mexicana para la Distrofia Muscular A.C. (Distrito Federal)	Diagnóstico molecular, transporte, actividades recreativas, apoyo psicológico y nutricional, tratamiento con esteroides y fisioterapia.	http://smdm.inr.gob.mx/ distrofiamex@yahoo.com.mx
ENLACE-Distrofia Muscular Duchenne A.C. (Chihuahua)	Diagnóstico molecular, actividades recreativas como equinoterapia, educación, tratamiento con esteroides y fisioterapia.	http://www.enlaceac.org/home/direccion@enlaceac.org
Asociación Leonesa para la Distrofia Muscular A.C. (Guanajuato)	Medicina física y rehabilitación. Apoyo psicológico a pacientes y familias. Asesoría nutricional. Apoyo con aparatos ortopédicos. Capacitación, Asesoría médica.	http://aldimac.com.mx/ aldim90@yahoo.com.mx

Consideraciones finales

Ante un hecho adverso, como lo es el diagnóstico de una enfermedad genética, las madres muestran su liderazgo sobreponiéndose al duelo y transformando la realidad para ofrecer una mejor atención a los pacientes que sufren este padecimiento.

El activismo materno ha alcanzado un gran impacto en las esferas sociales, científicas e incluso políticas. El financiamiento de la investigación enfocada en DMD ha entregado frutos valiosos que han revolucionado la relación ciencia-sociedad y también ha tenido logros en la promoción de leyes y políticas de salud que tienen como objetivo brindar bienestar a los pacientes.

Bibliografía

1. Coral-Vázquez RM, López-Hernández LB, Ruano-Calderón LA, Gómez-Díaz B, Fernández-Valverde F, Bahena-Martínez E. Distrofias musculares en México: un enfoque clínico, bioquímico y molecular. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2010; 15 (3): 152-160.
2. Biggar WD. Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Rev*. 2006; 27: 83-88.
3. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010; 9: 77-93.
4. Norwood FL, Harling C, Chinnery PF, Eagle M, Bushby K, Straub V. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*. 2009; 132: 3175-3186.
5. Reséndiz Juárez G. El abordaje familiar en el contexto de la discapacidad. Algunas consideraciones para establecer relaciones entre el personal de salud y la familia del paciente. *Investigación en Discapacidad*. 2013; 2: 23-27.
6. Abi Daoud MS, Dooley JM, Gordon KE. Depression in parents of children with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Neurol*. 2004; 31: 16-19.
7. Plumridge G, Metcalfe A, Coad J, Gill P. Family communication about genetic risk information: particular issues for Duchenne muscular dystrophy. *Am J Med Genet A*. 2010; 152A: 1225-1232.
8. Hoffman EP, Brown RH Jr, Kunkel LM. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell*. 1987; 51: 919-928.
9. López-Hernández LB, van Heusden D, Soriano-Ursúa MA, Figueroa-Villanueva L, Vázquez-Cárdenas NA, Canto P et al. Genotype-phenotype discordance in a Duchenne muscular dystrophy patient due to a novel mutation: insights into the shock absorber function of dystrophin. *Rev Neurol*. 2011; 52: 720-724.
10. Batchelor CL, Winder SJ. Sparks, signals and shock absorbers: how dystrophin loss causes muscular dystrophy. *Trends Cell Biol*. 2006; 16: 198-205.
11. López-Hernández LB, Vázquez-Cárdenas NA, Luna-Padrón E. Duchenne muscular dystrophy: current aspects and perspectives on treatment. *Rev Neurol*. 2009; 49: 369-375.
12. Abbs S, Tuffery-Giraud S, Bakker E, Ferlini A, Sejersen T, Mueller CR. Best practice guidelines on molecular diagnostics in Duchenne/Becker muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord*. 2010; 20: 422-427.
13. Mathews KD, Cunniff C, Kantamneni JR, Ciafaloni E, Miller T, Matthews D et al. Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (mD STArNet): Case definition in surveillance for childhood-onset Duchenne/Becker muscular dystrophy. *J Child Neurol*. 2010; 25: 1098-1102.
14. Goemans NM, Tulinius M, van den Akker JT, Burm BE, Ekhardt PF, Heuvelmans N et al. Systemic administration of PRO051 in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1513-1522.
15. López-Hernández LB, Ayala-Madrigal ML, van Heusden D, Estrada-Mena FJ, Canto P, Sandoval-Ramírez L et al. Improvements in the diagnosis of dystrophinopathies: what have we learnt in these last 20 years? *Rev Neurol*. 2011; 52: 239-249.
16. Gómez-Díaz B, Rosas-Vargas H, Roque-Ramírez B, Meza-Espinoza P, Ruano-Calderón LA, Fernández-Valverde F et al. Immunodetection analysis of muscular dystrophies in Mexico. *Muscle Nerve*. 2012; 45: 338-345.