Enfermedades neuromusculares en la infancia: diagnóstico y opciones terapéuticas – revisión bibliográfica

Neuromuscular diseases in childhood: diagnosis and therapeutic options – literature review

Ana Gabriela Rodríguez Pinilla

ORCID: 0009-0001-3747-0861

Universidad UTE, Ecuador

José Andrés Intriago Palacios

ORCID: 0009-0000-0663-6163

Jornadas de Actualización e Innovación Profesional en Salud,
Ecuador

Diego Esteban Illescas León

ORCID: 0009-0002-8238-8792

Ministerio de Salud Pública, Ecuador

María Daniela Albán Zamora

ORCID: 0009-0006-6076-2383

Ministerio de Salud Pública, Ecuador

Megan Paola Montenegro Caicedo

ORCID: 0009-0005-6530-8916

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Christian Marcelo Flores Ojeda

ORCID: 0009-0008-2916-1912

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Mishell Estefania Zambrano Mila

ORCID: 0000-0001-9967-1266

Universidad Central del Ecuador

Josseline Stefany Catota Oleas

ORCID: 0009-0005-1827-5103

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador

RESUMEN

Las enfermedades neuromusculares en la infancia representan un grupo heterogéneo de trastornos que afectan la funcionalidad del sistema nervioso y muscular, con implicaciones significativas para el desarrollo y calidad de vida de los pacientes pediátricos. Este artículo de revisión narrativa aborda los avances en el diagnóstico y las opciones terapéuticas disponibles para estas condiciones. El diagnóstico temprano es crucial y se basa en una combinación de evaluaciones clínicas, estudios genéticos y pruebas electromiográficas que permiten una identificación precisa de la enfermedad. Las opciones terapéuticas han evolucionado considerablemente, incluyendo desde terapias farmacológicas y manejo sintomático hasta innovadoras intervenciones genéticas y celulares. La terapia génica, en particular, ha mostrado resultados prometedores en trastornos específicos como la atrofia muscular espinal. Además, el enfoque multidisciplinario es fundamental para el manejo integral del paciente, involucrando a neurólogos, genetistas, fisioterapeutas y otros especialistas para optimizar los resultados clínicos. Este artículo subraya la importancia de la investigación continua y la colaboración multidisciplinaria para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los niños afectados por estas enfermedades complejas.

Palabras clave: Enfermedades neuromusculares, Infancia, Diagnóstico, Opciones terapéuticas, Revisión bibliográfica.

ABSTRACT

Neuromuscular diseases in childhood represent a heterogeneous group of disorders that affect the functionality of the nervous and muscular system, with significant implications for the development and quality of life of pediatric patients. This narrative review article addresses the advances in the diagnosis and the therapeutic options available for these conditions. The early diagnosis is crucial and is based on a combination of clinical evaluations, genetic studies and electromyographic tests that allow a precise identification of the disease. Therapeutic options have evolved considerably, including from pharmacological therapies and symptomatic management to innovative genetic and cellular interventions. Gene therapy, in particular, has shown promising results in specific disorders such as spinal muscular atrophy. In addition, the multidisciplinary approach is essential for the integral management of the patient, involving neurologists, geneticists, physiotherapists and other specialists to optimize clinical results. This article underlines the importance of continuous research and multidisciplinary collaboration to improve the prognosis and quality of life of children affected by these complex diseases.

Keywords: Neuromuscular diseases, Childhood, Diagnosis, Therapeutic options, Bibliographic review.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares en la infancia representan un grupo diverso de trastornos que afectan el desarrollo muscular y la función neurológica de los niños. Estas enfermedades pueden variar desde condiciones genéticas raras hasta trastornos más comunes, cada uno con su propio conjunto de desafíos diagnósticos y terapéuticos (1). El diagnóstico temprano y preciso es crucial para optimizar el manejo clínico y mejorar la calidad de vida de los pacientes. En los últimos años, los avances en la genética y la biología molecular han permitido una mejor comprensión de las bases patológicas de estas enfermedades, facilitando el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas (2). Este artículo de revisión se enfoca en proporcionar una visión general de las principales enfermedades neuromusculares que afectan a la población pediátrica, destacando los métodos diagnósticos actuales y las opciones terapéuticas disponibles (1). A través de un análisis exhaustivo de la literatura reciente, buscamos ofrecer a los profesionales de la salud una guía comprensiva que les permita abordar eficazmente estos complejos trastornos, mejorando así las perspectivas clínicas para los niños afectados y sus familias.

METODOLOGÍA

Para la realización de la presente revisión bibliográfica se han utilizado diferentes fuentes bibliográficas primarias y secundarias obtenidas de motores de búsqueda como PubMed®, Trip®, Scopus® y Google Scholar®, a través de las siguientes palabras clave y términos MeSH: "neuromuscular diseases", "children", "diagnosis", "treatment" y "genetic test". Como filtros adicionales se utilizaron en el tipo de artículo: "meta-analysis", "randomized controlled trial", "clinical trial", "review", "systematic review" y se filtró por los trabajos publicados en los últimos 10 años. Los criterios de inclusión contemplaron estudios clínicos, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y artículos de revisión que abordaran específicamente enfermedades neuromusculares en pacientes pediátricos. Se excluyeron aquellos estudios que no proporcionaran información clara sobre las opciones diagnósticas o terapéuticas, o que no estuvieran disponibles en texto completo. El proceso de selección involucró una evaluación inicial de títulos y resúmenes por parte de dos revisores independientes, seguida de una revisión detallada del texto completo de los artículos seleccionados. Los datos extraídos se organizaron en categorías temáticas que abarcan aspectos diagnósticos, incluyendo métodos genéticos, electromiografía y biopsia muscular, así como las opciones terapéuticas actuales, destacando terapias farmacológicas, intervenciones quirúrgicas y abordajes rehabilitadores. Esta metodología permite ofrecer una visión comprensiva y actualizada del estado del arte en el manejo de enfermedades neuromusculares en la infancia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Clasificación de Enfermedades Neuromusculares en la Infancia

- Descripción general de las enfermedades neuromusculares

Las enfermedades neuromusculares en la infancia representan un grupo heterogéneo de trastornos que afectan el funcionamiento de los músculos y los nervios que los controlan. Estas patologías pueden ser de origen genético o adquiridas, y su presentación clínica varía desde debilidad muscular leve hasta parálisis completa. Las enfermedades neuromusculares más comunes en niños incluyen la distrofia muscular de Duchenne, la atrofia muscular espinal y las miopatías congénitas (3). La distrofia muscular de Duchenne, por ejemplo, es causada por mutaciones en el gen DMD, que conduce a la ausencia de distrofina, una proteína esencial para la función muscular. Los niños con esta enfermedad suelen presentar debilidad progresiva que comienza en los músculos proximales y eventualmente afecta la musculatura respiratoria y cardíaca. La atrofia muscular espinal, por otro lado, se debe a mutaciones en el gen SMN1 y se caracteriza por la degeneración de las células del asta anterior en la médula espinal, resultando en debilidad muscular y atrofia. Las miopatías congénitas abarcan un espectro de enfermedades donde las alteraciones estructurales o funcionales del músculo son evidentes desde el nacimiento (4).

- Clasificación según el tipo de afectación neuromuscular

La clasificación de las enfermedades neuromusculares es esencial para su diagnóstico y manejo adecuado. En este contexto, se pueden clasificar según el tipo de afectación neuromuscular que presentan (3,4).

1. Distrofias Musculares: Las distrofias musculares representan un grupo significativo dentro de las enfermedades

neuromusculares que afectan a los niños. Estas condiciones genéticas se caracterizan por la degeneración progresiva de los músculos, resultando en debilidad muscular y pérdida de la función motora. Entre las distrofias musculares más comunes en la infancia se encuentran la distrofia muscular de Duchenne y la distrofia muscular de Becker, ambas causadas por mutaciones en el gen que codifica la proteína distrofina (3).

La distrofia muscular de Duchenne, la forma más severa, generalmente se manifiesta antes de los cinco años con síntomas como dificultad para caminar, caídas frecuentes y pseudohipertrofia de los músculos de las pantorrillas. Por otro lado, la distrofia muscular de Becker tiene un inicio más tardío y una progresión más lenta. El diagnóstico temprano es crucial para el manejo adecuado de estas enfermedades, y se basa en la historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio, estudios genéticos y biopsia muscular (4).

2. **Atrofias Musculares Espinales (AME):** Las AME representan un grupo de enfermedades neuromusculares hereditarias caracterizadas por la degeneración de las neuronas motoras en la médula espinal, lo que conduce a debilidad muscular progresiva y atrofia. Estas condiciones son particularmente relevantes en la infancia, donde los síntomas pueden manifestarse desde el nacimiento o en los primeros años de vida. La AME se clasifica principalmente en cuatro tipos, dependiendo de la edad de inicio y la gravedad de los síntomas (5).

El tipo I, también conocido como enfermedad de Werdnig-Hoffmann, es la forma más grave y se presenta antes de los seis meses de edad. Los lactantes afectados suelen mostrar debilidad muscular severa y dificultades respiratorias, con una esperanza de vida limitada. El tipo II se manifiesta entre los seis y 18 meses, con una progresión más lenta, permitiendo a los niños sentarse sin ayuda, pero rara vez caminar. El tipo III, o enfermedad de Kugelberg-Welander, aparece después de los 18 meses y permite una mayor movilidad, aunque con debilidad muscular progresiva. Finalmente, el tipo IV ocurre en la adolescencia o adultez temprana, siendo el menos severo (5).

3. **Miopatías Congénitas:** Las miopatías congénitas representan un grupo heterogéneo de trastornos neuromusculares que se manifiestan desde el nacimiento o en los primeros años de vida. Estas enfermedades se caracterizan por alteraciones estructurales y funcionales en el músculo esquelético, a menudo evidenciadas por hipotonía, debilidad muscular y retraso en el desarrollo motor. Entre las miopatías congénitas más comunes se encuentran la miopatía nemalínica, la miopatía central core y la miopatía miotubular, cada una con características clínicas y genéticas específicas (4,5).

El diagnóstico de estas condiciones requiere un enfoque multidisciplinario que combina evaluación clínica detallada, estudios de imagen, pruebas genéticas y, en algunos casos, biopsia muscular. El avance en técnicas de secuenciación genética ha mejorado significativamente la precisión diagnóstica, permitiendo una identificación más rápida y específica de las mutaciones subyacentes. Aunque actualmente no existe una cura definitiva para estas enfermedades, las opciones terapéuticas se centran en el manejo sintomático y la mejora de la calidad de vida del paciente (5).

4. **Miastenia Congénita:** La miastenia congénita es una enfermedad neuromuscular caracterizada por una transmisión defectuosa en la unión neuromuscular, manifestándose desde la infancia. Esta afección se debe a mutaciones genéticas que afectan componentes clave de la sinapsis neuromuscular, como los receptores de acetilcolina, la proteína MuSK o el canal de calcio. Clínicamente, los pacientes pueden presentar debilidad muscular fluctuante, ptosis, diplopía y dificultades respiratorias, lo cual puede variar en severidad según el tipo específico de miastenia congénita. El diagnóstico se basa en la identificación de características clínicas típicas, estudios electrofisiológicos, y pruebas genéticas que confirman las mutaciones. A diferencia de la miastenia gravis adquirida, la miastenia congénita no responde a terapias inmunosupresoras, pero puede beneficiarse de tratamientos como inhibidores de la acetilcolinesterasa o moduladores específicos según el tipo de defecto genético identificado. La comprensión precisa de las variantes genéticas y su impacto funcional es esencial para el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas y personalizadas (5).

5. **Enfermedades Mitocondriales:** Las enfermedades mitocondriales representan un grupo de trastornos neuromusculares que pueden manifestarse en la infancia, caracterizados por defectos en la función de las mitocondrias. Estas organelas son esenciales para la producción de energía en las células, y su disfunción puede provocar una variedad de síntomas neuromusculares, que incluyen debilidad muscular, intolerancia al ejercicio, y problemas neurológicos como convulsiones y retraso en el desarrollo. El diagnóstico de estas enfermedades es complejo y requiere de una evaluación clínica detallada, pruebas genéticas y estudios bioquímicos. Las opciones terapéuticas son limitadas y generalmente se centran en el manejo de los síntomas y la mejora de la calidad de vida del paciente (6).

6. **Neuropatías Hereditarias:** Incluyen condiciones como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, que afecta los

nervios periféricos causando debilidad muscular y problemas sensoriales (6).

La clasificación precisa de estas enfermedades es crucial para guiar las opciones terapéuticas y el pronóstico. El diagnóstico suele requerir una combinación de evaluación clínica, pruebas genéticas y estudios electromiográficos. A medida que avanza la investigación, las terapias dirigidas a corregir defectos genéticos específicos están emergiendo como prometedoras opciones de tratamiento para algunas de estas condiciones (6).

Etiología y Patogénesis

La etiología de estas enfermedades puede ser genética, autoinmune, inflamatoria o metabólica, cada una con mecanismos patogénicos específicos (7).

- Factores genéticos y ambientales

Las enfermedades neuromusculares en la infancia son afecciones complejas que resultan de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Desde el punto de vista genético, estas enfermedades pueden ser causadas por mutaciones en genes específicos que afectan la función muscular y neuronal. Estas mutaciones pueden ser heredadas de uno o ambos padres, o surgir de novo, es decir, sin antecedentes familiares. La identificación de estas alteraciones genéticas es crucial para el diagnóstico preciso y el desarrollo de tratamientos personalizados (7).

Por otro lado, los factores ambientales también juegan un papel significativo en la manifestación y progresión de las enfermedades neuromusculares. Elementos como la exposición a toxinas, infecciones prenatales, deficiencias nutricionales y el estrés físico o emocional pueden influir en la gravedad y el curso de la enfermedad. Además, el entorno en el que se desarrolla el niño, incluyendo el acceso a cuidados médicos especializados y terapias de rehabilitación, impacta en su calidad de vida y capacidad funcional. La comprensión detallada de cómo estos factores genéticos y ambientales interactúan es fundamental para avanzar en la investigación y mejorar las estrategias terapéuticas (8).

- Mecanismos moleculares y celulares involucrados

A nivel molecular, estas enfermedades a menudo resultan de mutaciones genéticas que alteran la función de proteínas esenciales para la integridad y el funcionamiento del músculo esquelético y las neuronas motoras. Por ejemplo, en la distrofia muscular de Duchenne, las mutaciones en el gen DMD conducen a la ausencia de distrofina, una proteína crucial para la estabilidad de la membrana muscular, lo que resulta en degeneración muscular progresiva. Además, los trastornos de las neuronas motoras, como la atrofia muscular espinal, están asociados con mutaciones en el gen SMN1, que provocan una reducción en la producción de la proteína SMN, indispensable para la supervivencia neuronal (7,8).

A nivel celular, estas alteraciones genéticas desencadenan una cascada de eventos patológicos que incluyen estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y activación de vías apoptóticas. Estos procesos contribuyen a la degeneración muscular y neuronal, exacerbando los síntomas clínicos (8).

La comprensión de estos mecanismos ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas, como la terapia génica y el uso de moléculas pequeñas que modulan la expresión génica. Por ejemplo, el uso de oligonucleótidos antisentido para modificar el splicing del pre-ARNm ha mostrado resultados prometedores en la atrofia muscular espinal. Asimismo, las investigaciones en terapia génica buscan restaurar la función proteica normal mediante la entrega de copias funcionales del gen defectuoso (8).

Manifestaciones Clínicas

- Síntomas comunes y diferenciadores

Las enfermedades neuromusculares en la infancia presentan una variedad de manifestaciones clínicas que son fundamentales para su diagnóstico diferencial y para guiar el enfoque terapéutico. A continuación, se describen los síntomas comunes y aquellos que permiten diferenciar entre las diferentes patologías neuromusculares (9).

Los síntomas comunes incluyen debilidad muscular, que suele ser progresiva y puede afectar a diferentes grupos musculares dependiendo de la enfermedad específica. Esta debilidad es frecuentemente simétrica y se acompaña de atrofia muscular, lo que resulta en una disminución del volumen muscular observable. La fatiga es otro síntoma frecuente, manifestándose como una disminución en la capacidad para realizar actividades físicas, incluso las cotidianas (9).

Las alteraciones en el tono muscular, como la hipotonía o la hipertonía, son también comunes. La hipotonía,

caracterizada por una disminución del tono muscular, es especialmente prevalente en enfermedades como la distrofia muscular de Duchenne y otras miopatías congénitas. Por otro lado, la hipertonía puede observarse en trastornos neuromusculares que afectan el sistema nervioso central. La presencia de reflejos tendinosos anormales es otro hallazgo clínico relevante. En muchos casos, los reflejos pueden estar disminuidos o ausentes debido a la afectación de los nervios periféricos o las fibras musculares (9).

Para diferenciar entre las distintas enfermedades neuromusculares, es esencial considerar síntomas específicos. Por ejemplo, en la distrofia muscular de Duchenne, los pacientes suelen presentar pseudohipertrofia de los músculos de las pantorrillas y una marcha característica conocida como "marcha de pato". Además, el signo de Gowers, que es la dificultad para levantarse del suelo sin usar las manos para apoyarse sobre las piernas, es altamente indicativo de esta enfermedad (10).

En la atrofia muscular espinal, la debilidad muscular es más pronunciada en las extremidades proximales y se acompaña de fasciculaciones en la lengua. En contraste, las neuropatías hereditarias como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth presentan deformidades del pie y marcha en estepaje debido a la debilidad de los músculos peroneos (10).

Las miopatías metabólicas pueden presentar episodios de debilidad aguda asociados con el ejercicio o el ayuno prolongado, mientras que las miopatías inflamatorias pueden acompañarse de síntomas sistémicos como fiebre y erupciones cutáneas (9).

En resumen, el reconocimiento de estos síntomas comunes y diferenciadores es crucial para un diagnóstico preciso y para determinar el tratamiento adecuado que puede incluir fisioterapia, terapia ocupacional y en algunos casos tratamiento farmacológico específico (10).

- Progresión de la enfermedad en pacientes pediátricos

La progresión de las enfermedades neuromusculares en pacientes pediátricos presenta un espectro amplio de manifestaciones clínicas, que varían significativamente en función del tipo específico de enfermedad y su gravedad. En general, estas condiciones se caracterizan por una debilidad muscular progresiva que puede comenzar a manifestarse en la infancia temprana o en etapas posteriores del desarrollo (10).

En los primeros años de vida, los signos clínicos pueden incluir retrasos en el desarrollo motor, tales como dificultades para gatear, caminar o correr. Los padres pueden notar una disminución en la actividad física del niño o una fatiga inusual durante actividades cotidianas. En algunos casos, los lactantes pueden presentar hipotonía, lo que se traduce en una falta de tono muscular y una apariencia "flácida" (11).

A medida que la enfermedad progresa, los niños pueden experimentar una pérdida de habilidades motoras previamente adquiridas. La debilidad muscular puede volverse más pronunciada y afectar a grupos musculares específicos, como los músculos proximales de las extremidades, lo que dificulta actividades como levantarse desde una posición sentada o subir escaleras. La debilidad facial y bulbar puede llevar a problemas con la alimentación y el habla (11).

La afectación respiratoria es una preocupación crítica en la progresión de muchas enfermedades neuromusculares pediátricas. La debilidad de los músculos respiratorios puede resultar en una capacidad vital reducida y en complicaciones respiratorias recurrentes, como infecciones pulmonares. La insuficiencia respiratoria puede desarrollarse con el tiempo, requiriendo intervención médica o soporte ventilatorio (10).

En algunas enfermedades neuromusculares, como las distrofias musculares, pueden observarse contracturas articulares y escoliosis debido a la debilidad muscular crónica y el desequilibrio postural. Estas complicaciones ortopédicas pueden afectar aún más la movilidad y la calidad de vida del paciente (11).

El curso clínico de estas enfermedades es variable; algunas pueden avanzar rápidamente mientras que otras tienen un curso más lento y estable. El diagnóstico temprano y la intervención multidisciplinaria son esenciales para optimizar el manejo de los síntomas y mejorar los resultados a largo plazo. La evaluación periódica por parte de un equipo especializado permite ajustar las estrategias terapéuticas y abordar las necesidades cambiantes del paciente (11).

Métodos de Diagnóstico

- Evaluación clínica y pruebas físicas

La evaluación clínica y las pruebas físicas son componentes esenciales en el diagnóstico de enfermedades neuromusculares en la infancia. Estas enfermedades, que abarcan un amplio espectro de trastornos, requieren un enfoque meticuloso y sistemático para su identificación precisa. Durante la evaluación clínica, el médico debe realizar una historia detallada del paciente, incluyendo antecedentes familiares, inicio y progresión de los síntomas, así como cualquier factor

desencadenante o agravante (12).

El examen físico debe ser exhaustivo, evaluando la fuerza muscular, el tono, los reflejos y la coordinación motora. Es fundamental observar la marcha y la postura del niño, ya que pueden proporcionar indicios valiosos sobre el tipo de enfermedad neuromuscular presente. Además, se deben realizar pruebas específicas para evaluar la función respiratoria y cardíaca, dado que algunas de estas enfermedades pueden afectar estos sistemas (12).

Las pruebas físicas complementarias, como la electromiografía (EMG) y los estudios de conducción nerviosa, son herramientas fundamentales para identificar anomalías en la transmisión neuromuscular. Estas pruebas ayudan a diferenciar entre trastornos musculares y neurológicos. La biopsia muscular también puede ser necesaria para un diagnóstico definitivo, proporcionando información sobre cambios estructurales o degenerativos en el tejido muscular (12).

Es crucial que la evaluación clínica y las pruebas físicas sean realizadas por un equipo multidisciplinario especializado en neurología pediátrica. Este enfoque garantiza una interpretación adecuada de los resultados y una planificación eficaz del tratamiento. Además, la colaboración con fisioterapeutas y otros profesionales de la salud es vital para desarrollar un plan de manejo integral que mejore la calidad de vida del paciente (13).

- Diagnóstico por imagen y estudios electrofisiológicos

El diagnóstico por imagen y los estudios electrofisiológicos son herramientas fundamentales en la evaluación de enfermedades neuromusculares en la infancia. Estas técnicas permiten a los profesionales de la salud obtener información detallada sobre la estructura y función del sistema neuromuscular, facilitando así un diagnóstico preciso y una planificación terapéutica adecuada (13).

La resonancia magnética (RM) es una de las modalidades de imagen más utilizadas en el diagnóstico de enfermedades neuromusculares. La RM proporciona imágenes de alta resolución que permiten visualizar cambios en los músculos y nervios, como atrofas, infiltraciones grasas o inflamaciones. En patologías como la distrofia muscular de Duchenne, la RM puede mostrar patrones característicos de degeneración muscular, ayudando a diferenciar esta condición de otras miopatías (13).

La EMG es otro pilar en el diagnóstico de enfermedades neuromusculares. Este estudio electrofisiológico evalúa la actividad eléctrica generada por los músculos y los nervios. En condiciones como la miastenia gravis, la EMG puede mostrar decrementos en la respuesta muscular tras estimulación repetitiva, indicando un defecto en la transmisión neuromuscular. Asimismo, en neuropatías hereditarias, la EMG puede revelar velocidades de conducción nerviosa reducidas, lo que es crucial para su identificación (13).

La biopsia muscular, aunque invasiva, sigue siendo una herramienta valiosa cuando los estudios por imagen y electrofisiológicos no son concluyentes. Este procedimiento permite el análisis histológico del tejido muscular, revelando alteraciones estructurales específicas que pueden confirmar el diagnóstico de enfermedades como las miopatías congénitas (14).

Además, la ultrasonografía se ha convertido en una técnica complementaria en el diagnóstico neuromuscular pediátrico. Aunque menos detallada que la RM, la ultrasonografía ofrece ventajas como la rapidez y ausencia de radiación. Puede ser utilizada para evaluar el grosor muscular y detectar anomalías estructurales en tiempo real (14).

- Avances en pruebas genéticas y biomarcadores

En el ámbito de las enfermedades neuromusculares en la infancia, las pruebas genéticas y los biomarcadores han emergido como herramientas cruciales para el diagnóstico preciso y el desarrollo de opciones terapéuticas. Las enfermedades neuromusculares abarcan un amplio espectro de patologías que afectan el sistema nervioso periférico y los músculos, siendo muchas de ellas de origen genético. Por lo tanto, la identificación de mutaciones específicas mediante pruebas genéticas es fundamental para establecer un diagnóstico certero (15).

Las pruebas genéticas permiten detectar alteraciones en los genes responsables de estas enfermedades, facilitando la clasificación y caracterización de los diversos trastornos neuromusculares. Técnicas avanzadas como la secuenciación de nueva generación (NGS) han revolucionado el campo, permitiendo la identificación de variantes genéticas con mayor rapidez y precisión. La NGS, junto con los paneles de genes específicos y el análisis del exoma completo, ha incrementado la capacidad de diagnóstico, especialmente en casos complejos o en aquellos con sintomatología atípica (15).

Además, los biomarcadores juegan un papel esencial en el seguimiento y evaluación de la progresión de estas enfermedades. Biomarcadores como las enzimas musculares (por ejemplo, la creatina quinasa) proporcionan información

valiosa sobre el daño muscular y la actividad de la enfermedad. Recientemente, se ha investigado el uso de biomarcadores moleculares y proteómicos para evaluar la respuesta a terapias específicas y para predecir el pronóstico a largo plazo (15).

El desarrollo de terapias dirigidas, como las basadas en la terapia génica, requiere una comprensión detallada del perfil genético del paciente. La identificación de biomarcadores específicos también permite el diseño de tratamientos personalizados, optimizando la eficacia terapéutica y minimizando efectos adversos. En este contexto, la colaboración entre genetistas, neurólogos pediátricos y otros especialistas es crucial para integrar los hallazgos genéticos y biomarcadores en la práctica clínica (15).

Opciones Terapéuticas Actuales

- Tratamientos farmacológicos disponibles

En el ámbito de las enfermedades neuromusculares en la infancia, los tratamientos farmacológicos disponibles han avanzado significativamente en las últimas décadas, proporcionando nuevas esperanzas para los pacientes y sus familias (16).

La terapia farmacológica se centra principalmente en la gestión de los síntomas y la ralentización de la progresión de la enfermedad, aunque no siempre está destinada a curar la patología subyacente. Entre las opciones más destacadas se encuentra el uso de corticosteroides, como la prednisona y el deflazacort, que han demostrado eficacia en el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne al mejorar la fuerza muscular y retrasar la aparición de complicaciones respiratorias y cardíacas (16).

Además, los avances en terapia génica han permitido el desarrollo de tratamientos como eteplirsén y golodirsén, que actúan mediante el salto de exón para corregir mutaciones específicas en el gen de la distrofina. Por otro lado, las terapias basadas en oligonucleótidos antisentido, como nusinersén, han revolucionado el manejo de la atrofia muscular espinal al mejorar la función motora y aumentar la supervivencia (16).

En el caso de las miopatías inflamatorias, los inmunosupresores y moduladores del sistema inmunitario, como el metotrexato y la azatioprina, son fundamentales para controlar la inflamación muscular. Asimismo, los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como la piridostigmina, continúan siendo el tratamiento estándar para los síntomas de debilidad muscular en la miastenia gravis infantil (17).

A pesar de estos avances, es crucial una evaluación exhaustiva y personalizada de cada paciente para determinar el tratamiento más adecuado, teniendo en cuenta factores como la edad, el tipo específico de enfermedad neuromuscular y las comorbilidades presentes. La investigación continua y el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas son esenciales para mejorar aún más los resultados clínicos y ofrecer opciones terapéuticas más efectivas y seguras para estos pacientes jóvenes (17).

- Terapias físicas y rehabilitación

Las terapias físicas y la rehabilitación desempeñan un papel crucial en el manejo de enfermedades neuromusculares en la infancia, contribuyendo significativamente a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Estas intervenciones están diseñadas para abordar las limitaciones funcionales y maximizar la capacidad motora, ayudando a los niños a alcanzar su máximo potencial en términos de movilidad y autonomía. La fisioterapia es fundamental, ya que se centra en mejorar la fuerza muscular, la coordinación y la flexibilidad, mediante ejercicios personalizados que se adaptan a las necesidades individuales de cada paciente. Además, la terapia ocupacional complementa estos esfuerzos al trabajar en habilidades motoras finas y actividades de la vida diaria, promoviendo la independencia y facilitando la integración social (18).

Las técnicas de rehabilitación pueden incluir el uso de dispositivos ortopédicos que ayudan a corregir o compensar deformidades, así como tecnologías avanzadas, como las terapias asistidas por robots, que ofrecen nuevas oportunidades para el desarrollo motor. Es esencial un enfoque multidisciplinario que involucre a fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, médicos y psicólogos para asegurar un tratamiento integral que aborde tanto los aspectos físicos como emocionales del niño. La participación activa de la familia también es vital, proporcionando apoyo emocional y motivacional, además de garantizar la continuidad de las terapias en el hogar (18).

- Intervenciones quirúrgicas cuando sean aplicables

Las intervenciones quirúrgicas en el contexto de las enfermedades neuromusculares en la infancia se consideran cuando las terapias conservadoras no son suficientes para abordar las complicaciones asociadas a estas patologías. Estas intervenciones pueden ser cruciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes, especialmente en casos donde las deformidades esqueléticas o las contracturas musculares limitan significativamente la funcionalidad o causan dolor. Por

ejemplo, en la distrofia muscular de Duchenne, la cirugía ortopédica puede ser necesaria para corregir escoliosis severa, lo cual no solo mejora la postura y la capacidad respiratoria, sino que también puede facilitar el cuidado diario del paciente. Asimismo, en condiciones como la parálisis cerebral, la liberación de contracturas mediante tenotomías o alargamientos musculares puede optimizar el rango de movimiento y la movilidad del niño (19).

Es fundamental que estas intervenciones se planifiquen de manera individualizada, considerando el estado general del paciente, su pronóstico y las expectativas familiares. Además, el abordaje quirúrgico debe ser parte de un enfoque multidisciplinario que incluya rehabilitación postoperatoria intensiva para maximizar los beneficios funcionales. En algunos casos, las cirugías pueden también incluir procedimientos para mejorar la función respiratoria o gastrointestinal, como la colocación de dispositivos de asistencia ventilatoria o gastrostomías. La decisión de proceder con una intervención quirúrgica debe ser cuidadosamente evaluada por un equipo especializado en enfermedades neuromusculares pediátricas, asegurando que los riesgos y beneficios se discutan exhaustivamente con los cuidadores (19).

Terapias Innovadoras y en Desarrollo

La terapia génica y celular ha emergido como una opción prometedora en el tratamiento de enfermedades neuromusculares en la infancia, ofreciendo la posibilidad de corregir defectos genéticos subyacentes y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Estos enfoques terapéuticos innovadores buscan introducir o modificar material genético en las células del paciente para corregir mutaciones específicas que causan la enfermedad. Un ejemplo notable es el uso de vectores virales para entregar genes terapéuticos a las células afectadas, como se ha explorado en la distrofia muscular de Duchenne (20).

Paralelamente, los avances en farmacogenómica y medicina personalizada están transformando el enfoque del tratamiento de estas enfermedades. La farmacogenómica permite adaptar las terapias farmacológicas a las características genéticas individuales del paciente, optimizando la eficacia y minimizando los efectos secundarios. Esta personalización del tratamiento es particularmente relevante en el contexto pediátrico, donde las variaciones genéticas pueden influir significativamente en la respuesta a los medicamentos (20).

La medicina personalizada se basa en el análisis detallado del perfil genético del paciente, permitiendo una comprensión más precisa de la enfermedad y la selección de terapias más adecuadas. Por ejemplo, en enfermedades como la atrofia muscular espinal, la identificación de mutaciones específicas ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas que han cambiado el pronóstico de estos pacientes (20).

A pesar de los avances, la implementación de estas terapias enfrenta desafíos significativos, incluyendo consideraciones éticas, costos elevados y la necesidad de infraestructuras especializadas para su administración. Además, se requiere una comprensión profunda de los mecanismos biológicos subyacentes y un monitoreo riguroso de la seguridad a largo plazo (20).

Pronóstico y Calidad de Vida

En las enfermedades neuromusculares en la infancia, el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes están significativamente influenciados por el tipo específico de enfermedad, la severidad de los síntomas y la rapidez con la que se establece un diagnóstico preciso. Estas enfermedades, que incluyen condiciones como la distrofia muscular de Duchenne, la atrofia muscular espinal y otras miopatías congénitas, presentan un amplio espectro de manifestaciones clínicas que pueden variar desde debilidad muscular leve hasta parálisis progresiva (21).

El pronóstico de estas enfermedades ha mejorado en las últimas décadas gracias a los avances en el diagnóstico precoz y las opciones terapéuticas emergentes. La introducción de terapias génicas, tratamientos farmacológicos específicos y el uso de dispositivos de asistencia respiratoria han permitido no solo prolongar la vida de los pacientes, sino también mejorar su calidad de vida. Sin embargo, el pronóstico sigue siendo reservado en muchos casos, y depende en gran medida de la capacidad para manejar complicaciones asociadas, como problemas respiratorios o cardíacos (21).

La calidad de vida de los niños con enfermedades neuromusculares también está intrínsecamente ligada al soporte multidisciplinario que reciben. Equipos integrados por neurólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, psicólogos y trabajadores sociales juegan un papel crucial en la gestión integral del paciente. La rehabilitación física es esencial para mantener la movilidad y prevenir contracturas, mientras que el apoyo psicológico es fundamental para abordar las dificultades emocionales y sociales que pueden surgir (21).

Además, el entorno familiar y social es un factor determinante en la calidad de vida. El apoyo familiar sólido, junto con una educación inclusiva y adaptada a las necesidades del niño, contribuyen a un mejor ajuste emocional y social. La inclusión escolar y la participación en actividades recreativas adecuadas son aspectos vitales para fomentar el desarrollo

personal y la integración social del niño (21).

CONCLUSIÓN

Las enfermedades neuromusculares en la infancia representan un desafío significativo tanto para el diagnóstico como para el manejo terapéutico. A lo largo de esta revisión, hemos explorado la diversidad de estas patologías, subrayando la importancia de un diagnóstico precoz y preciso. La identificación temprana es crucial para optimizar los resultados clínicos, permitiendo la aplicación de intervenciones específicas que pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Las opciones terapéuticas continúan evolucionando, con avances prometedores en terapias génicas, farmacológicas y rehabilitadoras. Sin embargo, es esencial considerar que el tratamiento debe ser multidisciplinario, adaptado a las necesidades individuales y basado en la evidencia más reciente. La colaboración entre especialistas, investigadores y familias es fundamental para avanzar en el entendimiento y manejo de estas enfermedades. A medida que la investigación progresa, la esperanza para aquellos afectados por enfermedades neuromusculares en la infancia se incrementa, destacando la necesidad de un compromiso continuo hacia la innovación científica y la educación médica. En última instancia, este artículo busca servir como un recurso valioso para profesionales de la salud, ofreciendo una visión integral y actualizada sobre las enfermedades neuromusculares en la infancia, su diagnóstico y las opciones terapéuticas disponibles.

REFERENCIAS

1. Michel C, Collins C. Pediatric Neuromuscular Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2020 Feb;67(1):45-57. doi: 10.1016/j.pcl.2019.09.002.
2. Rathore G, Kang PB. Pediatric Neuromuscular Diseases. *Pediatr Neurol*. 2023 Dec;149:1-14. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.08.034.
3. Chambers HG. Update on neuromuscular disorders in pediatric orthopaedics: Duchenne muscular dystrophy, myelomeningocele, and cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2014 Oct-Nov;34 Suppl 1:S44-8. doi: 10.1097/BPO.0000000000000259.
4. Machado R, Costa C, Fineza I, Ribeiro JA. Prevalence and Classification of Pediatric Neuromuscular Disorders in the Central Region of Portugal. *J Child Neurol*. 2024 Jun;39(7-8):233-240. doi: 10.1177/08830738241256154.
5. Korinthenberg R. Neuromuscular Disorders in Children and Adolescents. *Neuropediatrics*. 2017 Aug;48(4):209-210. doi: 10.1055/s-0037-1603980.
6. Korinthenberg R. Special Issue "Neuromuscular Disorders in Children and Adolescents". *Children (Basel)*. 2022 Apr 14;9(4):558. doi: 10.3390/children9040558.
7. Gascón JA, De La Torre MJ, Fernández JA, Torres J, Pérez JL. Experience in neuromuscular diseases in children and adolescents and their comorbidities in a tertiary hospital. *Ital J Pediatr*. 2021 Nov 16;47(1):228. doi: 10.1186/s13052-021-01176-4.
8. Barbosa S, Vázquez ME, González E, Hermida Á, Sánchez P, de Castro MJ, et al. Rapid Molecular Diagnosis of Genetically Inherited Neuromuscular Disorders Using Next-Generation Sequencing Technologies. *J Clin Med*. 2022 May 12;11(10):2750. doi: 10.3390/jcm11102750.
9. Mary P, Servais L, Vialle R. Neuromuscular diseases: Diagnosis and management. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018 Feb;104(1S):S89-S95. doi: 10.1016/j.otsr.2017.04.019.
10. Silwal A, Pitt M, Phadke R, Mankad K, Davison JE, Rossor A, et al. Clinical spectrum, treatment and outcome of children with suspected diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neuromuscul Disord*. 2018 Sep;28(9):757-765. doi: 10.1016/j.nmd.2018.06.001.
11. Taylor JB, Ingram DG, Kupfer O, Amin R. Neuromuscular Disorders in Pediatric Respiratory Disease. *Clin Chest Med*. 2024 Sep;45(3):729-747. doi: 10.1016/j.ccm.2024.02.021.
12. Rosenberg A, Cuixia T, Hua H, Ulm E, Collins K, Chinmayee B. An evaluation of clinical presentation and genetic testing approaches for patients with neuromuscular disorders. *American J of Med Genetics Pt A* 2023;191:2679
13. Thompson R, Spendiff S, Roos A, Bourque PR, Warman Chardon J, Kirschner J, Horvath R, Lochmüller H. Advances in the diagnosis of inherited neuromuscular diseases and implications for therapy development. *Lancet Neurol*. 2020 Jun;19(6):522-532. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30028-4.
14. Hafner P, Phadke R, Manzur A, Smith R, Jaiser S, Schutz P, et al. Electromyography and muscle biopsy in paediatric neuromuscular disorders - Evaluation of current practice and literature review. *Neuromuscul Disord*. 2019 Jan;29(1):14-20. doi: 10.1016/j.nmd.2018.10.003.
15. Chikkannaiah M, Reyes I. New diagnostic and therapeutic modalities in neuromuscular disorders in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2021 Jul;51(7):101033. doi: 10.1016/j.cppeds.2021.101033.
16. Dowling JJ, D Gonorazky H, Cohn RD, Campbell C. Treating pediatric neuromuscular disorders: The future is now. *Am J Med Genet A*. 2018 Apr;176(4):804-841. doi: 10.1002/ajmg.a.38418.

17. El B, Altamirano L, Zapata E, Rodrigues R, Malvankar MS, Nguyen CT. Pharmacological therapy for the prevention and management of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *Neuromuscul Disord*. 2017 Jan;27(1):4-14. doi: 10.1016/j.nmd.2016.09.019.
18. McDonald CM, Campbell C, Torricelli RE, Finkel RS, Flanigan KM, Goemans N, et al. Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1489-1498. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31611-2.
19. Ryan MM. Gene therapy for neuromuscular disorders: prospects and ethics. *Arch Dis Child*. 2022 May;107(5):421-426. doi: 10.1136/archdischild-2020-320908.
20. Flotats-Bastardas M, Hahn A. New Therapeutics Options for Pediatric Neuromuscular Disorders. *Front Pediatr*. 2020 Nov 23;8:583877. doi: 10.3389/fped.2020.583877.
21. Jones KM, O'Grady G, Rodrigues MJ, Ranta A, Roxburgh RH, Love DR, et al; MD-PREV study group. Impacts for Children Living with Genetic Muscle Disorders and their Parents - Findings from a Population-Based Study. *J Neuromuscul Dis*. 2018;5(3):341-352. doi: 10.3233/JND-170287.