

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

“Caracterización epidemiológica, clínica y funcional de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), de 0 a 16 años, de la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, de 1 enero 2024 al 31 diciembre 2024.”

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en Medicina Física y Rehabilitación para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

JOSÉ PABLO MURILLO DELGADO

CIUDAD UNIVERSITARIA RODRIGO FACIO, COSTA RICA

AÑO 2025

Dedicatoria

Quiero dedicar esta investigación a todas las personas que han creído en mí, me han dado apoyo y me han brindado sus conocimientos durante los largos años de formación.

A mis padres Ricardo y Anais.

A mis hermanos Gabriela y Ricardo.

A mi sobrinita Analí.

A mi querida tía Xendy.

A Eduardo, por acompañarme en este proceso.

A todos los pacientes con DMD que luchan de forma diaria.

Agradecimiento

A la Dra. Alina Saborío Ilama y al Dr. Mario Gutiérrez por guiarme en este proceso.

Al Laboratorio de Tamizaje del HNN, a la Dra. Mildred Jiménez Hernández y al Dr. Danny Alvarado Romero, por la amabilidad y disposición de brindar ayuda en este proyecto y por los datos suministrados.

A los miembros del equipo multidisciplinario de la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del HNN, por brindarles el apoyo y seguimiento a los pacientes con DMD.

A los pacientes con DMD y sus familias, que gracias a su esfuerzo y apego al trabajo en equipo buscan siempre una mejor calidad de vida.

Revisión Filológica

San José, Costa Rica, 06 de mayo de 2025

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado

Estimados señores:

Me pongo en contacto con ustedes para hacer constar que yo, Eunice Arias Corrales, número de identificación 2-0727-0426, filóloga, número de carné 86928 del Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes, efectué la revisión filológica del trabajo titulado *Caracterización epidemiológica, clínica y funcional de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), de 0 a 16 años, de la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", de 1 enero 2024 al 31 diciembre 2024*, realizado por José Pablo Murillo Delgado, número de identificación 3-0467-0489, como proyecto de graduación para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

Como parte de esta revisión, contemplé la corrección de ortografía, estilo, coherencia y cohesión, así como la intención comunicativa, según la norma culta de la lengua española y los principios del lenguaje académico. Asimismo, respeté el estilo personal del autor y el lenguaje técnico del área de conocimiento específica a lo largo del texto. A partir de lo anterior, considero que el trabajo se encuentra listo para lo correspondiente.

Atentamente,



Bach. Eunice Arias Corrales

Filóloga, Universidad de Costa Rica

Tabla de contenido

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Revisión Filológica.....	iv
Tabla de contenido	v
Resumen	viii
Abstract	viii
Lista de cuadros	x
Lista de figuras.....	x
Lista de tablas	x
Lista de gráficos	xii
Abreviaturas y acrónimos.....	xiii
Introducción.....	1
Justificación	2
Objetivos.....	3
Objetivo general.....	3
Objetivos específicos	3
Metodología	3
Criterios de elegibilidad aplicados	4
<i>Criterios de inclusión</i>	<i>4</i>
<i>Criterios de exclusión</i>	<i>4</i>
VARIABLES POR ANALIZAR	4
<i>VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS.....</i>	<i>5</i>
<i>VARIABLES CLÍNICAS.....</i>	<i>5</i>
<i>VARIABLES DE PARÁMETROS CARDIOPULMONARES.....</i>	<i>7</i>
<i>VARIABLES FUNCIONALES.....</i>	<i>7</i>
Marco teórico	8
Generalidades.....	8
Genética	8
Epidemiología	10

Fisiopatología	11
Historia natural de la enfermedad	12
Diagnóstico	15
Clasificación funcional	16
Manifestaciones clínicas	17
<i>Alteraciones cardiacas</i>	17
<i>Trastornos respiratorios</i>	20
<i>Trastornos neuropsiquiátricos y psicológicos</i>	22
<i>Escoliosis</i>	23
<i>Contracturas articulares</i>	25
<i>Dolor</i>	26
<i>Alteraciones nutricionales y en ganancia de peso</i>	27
Tratamiento	28
<i>Glucocorticoides</i>	28
<i>Otras terapias</i>	30
Manejo	31
<i>Seguimiento neuromuscular</i>	31
<i>Manejo en rehabilitación</i>	33
Pruebas de capacidad funcional	36
<i>Prueba 6MWT</i>	36
<i>Escala North Star Ambulatory Assessment (NSAA)</i>	37
<i>Escala de Brooke</i>	40
<i>Escala Vignos</i>	40
<i>Pruebas funcionales cronometradas</i>	40
<i>Escala EK2</i>	42
<i>Escala Medición Motora Funcional (MFM)</i>	43
<i>Escala ABILHAND</i>	45
Resultados	46
Epidemiología	46
VARIABLES CLÍNICAS	55
Escalas cardiopulmonares	72
<i>Parámetros pulmonares</i>	72
<i>Parámetros cardiacos</i>	75

Escalas funcionales	78
Discusión	90
Parámetros epidemiológicos	90
Parámetros clínicos	94
Parámetros cardiopulmonares	99
Parámetros funcionales	101
Conclusiones	105
Recomendaciones	110
Anexos	113
Referencias bibliográficas	122

Resumen

Se realiza una caracterización epidemiológica, clínica y funcional de las personas con distrofia muscular de Duchenne (DMD) valorados en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Nacional de Niños (HNN) de Costa Rica, en la que se realizará una descripción y análisis de múltiples variables funcionales dadas por escalas estandarizadas aplicadas a esta población, además de pruebas de función pulmonar y pruebas cardíacas. Justificación: En el país no existen estudios sobre el estado funcional de las personas con DMD. Anteriormente se publicó una tesis donde se realizó una caracterización genotípica-fenotípica de las personas con diagnóstico molecular de DMD del año 2001 al 2017, en la cual se anotan múltiples características epidemiológicas y clínicas, pero no parámetros funcionales (1). La relevancia del estudio radica en generar un documento con datos actualizados y objetivos del estado funcional de las personas con DMD en sus diferentes etapas de evolución. Este es un estudio observacional descriptivo transversal, con el cual se pretende caracterizar el estado epidemiológico, clínico y funcional de los pacientes con DMD valorados en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del HNN del 1 de enero de 2024 al 31 de diciembre de 2024, usando escalas y parámetros estandarizados. Además, se pretende describir las variables epidemiológicas y funcionales de esos pacientes, y relacionar los resultados de diferentes escalas funcionales estandarizadas de función motora, funcionalidad de miembros superiores, y parámetros cardiopulmonares, con el estado funcional. Metodología: trabajo observacional, descriptivo, transversal, cuantitativo y cualitativo. Palabras clave: MeSH: Duchenne Muscular Dystrophy, Disability Evaluation

Abstract

An epidemiological, clinical, and functional characterization is carried out for individuals with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) evaluated at the Neuromuscular Diseases Clinic of the Children's National Hospital (HNN) in Costa Rica, in which a description and analysis will be made of multiple functional variables using standardized scales applied to this population, in addition to pulmonary function tests and cardiac tests. Justification: In the country, there are no studies on the functional status of individuals with DMD. Previously, a thesis was published that conducted a genotypic-phenotypic characterization of individuals with a molecular diagnosis of DMD from 2001 to 2017, which recorded multiple

epidemiological and clinical characteristics, but not functional parameters (1). The relevance of this study lies in producing a document with updated and objective data on the functional status of individuals with DMD at different stages of disease progression. This is a descriptive, cross-sectional observational study, which aimed to characterize the epidemiological, clinical, and functional status of patients with DMD evaluated at the Neuromuscular Diseases Clinic of the HNN from January 1,2024 to December 31,2024, using standardized scales and parameters. Additionally, it aims to describe the epidemiological and functional variables of these patients, to correlate the results of different standardized functional scales of motor function, upper limb functionality and cardiopulmonary parameters with functional status. Methodology: Observational, descriptive, cross-sectional, quantitative and qualitative study. Keywords (MeSH): Duchenne Muscular Dystrophy, Disability Evaluation

Lista de cuadros

Cuadro 1. Variables epidemiológicas por estudiar y sus indicadores.....	5
Cuadro 2. Variables clínicas por estudiar y sus indicadores.....	5
Cuadro 3. Variables de parámetros cardiopulmonares por estudiar y sus indicadores.....	7
Cuadro 4. Variables funcionales por estudiar y sus indicadores.	7
Cuadro 5. Evaluación funcional según la capacidad de ambulación.	32
Cuadro 6. Intervenciones en rehabilitación.	34

Lista de figuras

Figura 1. Esquema del gen <i>DMD</i> y la proteína distrofina.	10
Figura 2. Distribución de pacientes por provincia de residencia.....	49
Figura 3. Escala EK2.....	113
Figura 4. Escalas MFM 20 y MFM-32.....	114
Figura 5. Escala de Brooke.....	118
Figura 6. Escala de Vignos.	118
Figura 7. Escala de Vignos modificada.	118
Figura 8. Escala ABILHAND.	119
Figura 9. Escala NSAA.	120
Figura 10. Escala NSAA revisada.	121

Lista de tablas

Tabla 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes.	46
Tabla 2. Medidas de la edad de los participantes.....	47
Tabla 3. Distribución por provincia.	48
Tabla 4. Distribución por edad del diagnóstico y edad de la pérdida de marcha.....	50
Tabla 5. Medidas de la edad de los participantes.....	51
Tabla 6. Distribución por tipo de escolaridad.	51
Tabla 7. Distribución según condición de madre portadora.	52
Tabla 8. Distribución según antecedentes heredofamiliares de distrofia muscular de Duchenne.	53

Tabla 9. Distribución según variante genética descrita.....	55
Tabla 10. Distribución según la etapa de enfermedad.	56
Tabla 11. Distribución según uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.	57
Tabla 12. Distribución según uso de esteroides.	58
Tabla 13. Distribución según uso de vitamina D.	58
Tabla 14. Distribución según productos de apoyo.....	59
Tabla 15. Distribución según uso de férulas tobillo-pie.	60
Tabla 16. Distribución según problemas deglutorios.....	61
Tabla 17. Distribución según problemas visuales.....	62
Tabla 18. Distribución según presencia de dolor.	63
Tabla 19. Distribución de depresión.	64
Tabla 20. Distribución según presencia de trastornos del sueño.	65
Tabla 21. Distribución según trastorno de conducta.....	66
Tabla 22. Distribución según trastorno de aprendizaje.....	67
Tabla 23. Distribución según presencia de epilepsia /convulsiones.	68
Tabla 24. Distribución según presencia de escoliosis.....	69
Tabla 25. Distribución según peso.	70
Tabla 26. Distribución según contracturas articulares.	71
Tabla 27. Distribución según capacidad vital forzada.....	72
Tabla 28. Distribución según volumen espiratorio forzado en primer segundo.	73
Tabla 29. Distribución según relación VEF1/CV.....	74
Tabla 30. Distribución según fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI).	75
Tabla 31. Distribución según presencia de insuficiencia valvular.	76
Tabla 32. Distribución según presencia de miocardiopatía.	77
Tabla 33. Medidas de escalas funcionales estandarizadas aplicadas de función motora y funcionalidad de extremidades.	79
Tabla 34. Escala MFM 20 y MFM-32 según estadio de ambulación.	80
Tabla 35. Escala NSAA según estadio de ambulación.....	81
Tabla 36. Prueba 6MWT según estadio de ambulación.	82
Tabla 37. Escala EK2 según estadio de ambulación.	82
Tabla 38. Escalas funcionales de extremidades según estadio de ambulación.....	84

Tabla 39. Pruebas cronometradas según estadio de ambulación.	85
Tabla 40. Relación de variante genética con edad de pérdida de la marcha.	88
Tabla 41. Relación de lugar de residencia con variante genética.	89
Tabla 42. Relación entre variante genética y otras variables.	90

Lista de gráficos

Gráfico 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes.	47
Gráfico 2. Distribución por edad del diagnóstico y edad de la pérdida de marcha.	51
Gráfico 3. Distribución por tipo de escolaridad.	52
Gráfico 4. Distribución según condición de madre portadora.	53
Gráfico 5. Distribución según antecedentes heredofamiliares de distrofia muscular de Duchenne.	54
Gráfico 6. Distribución según variante genética descrita.	55
Gráfico 7. Distribución según la etapa de enfermedad.	56
Gráfico 8. Distribución según uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.	57
Gráfico 9. Distribución según uso de esteroides.	58
Gráfico 10. Distribución según uso de vitamina D.	59
Gráfico 11. Distribución según productos de apoyo.	60
Gráfico 12. Distribución según uso de férula tobillo-pie.	61
Gráfico 13. Problemas deglutorios.	62
Gráfico 14. Distribución según problemas visuales.	63
Gráfico 15. Distribución según presencia de dolor.	64
Gráfico 16. Distribución según diagnóstico de depresión.	65
Gráfico 17. Distribución según presencia de trastornos del sueño.	66
Gráfico 18. Distribución según trastorno de conducta.	67
Gráfico 19. Distribución según trastorno de aprendizaje.	68
Gráfico 20. Distribución según presencia de epilepsia/convulsiones.	69
Gráfico 21. Distribución según presencia de escoliosis.	70
Gráfico 22. Distribución según peso.	71

Gráfico 23. Distribución según contracturas articulares.	72
Gráfico 24. Distribución según capacidad vital forzada.....	73
Gráfico 25. Distribución según volumen espiratorio forzado en primer segundo.....	74
Gráfico 26. Distribución según relación VEF1/CV.	75
Gráfico 27. Distribución según fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI).	76
Gráfico 28. Distribución según presencia de insuficiencia valvular.....	77
Gráfico 29. Distribución según presencia de miocardiopatía.	78

Abreviaturas y acrónimos

6MWT: Prueba de caminata de 6 minutos.

ABILHAND: Nombre de escala para valoración de habilidad manual.

AHA: Asociación Americana del Corazón.

ARA2: Antagonistas de receptor de angiotensina II.

ARN: Ácido ribonucleico.

BMD: Distrofia muscular de Becker.

BUEFC: *Escala de clasificación funcional de extremidad superior Brooke*, o escala de Brooke.

CIE-10: Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Revisión 10.

CIF: Clasificación Internacional de Funcionalidad, Discapacidad y Salud.

CINRG: Grupo de Investigación Cooperative International Neuromuscular Research Group.

CVF: Capacidad vital forzada.

DAPC: Complejo de proteínas asociadas a la distrofina.

DHDA: Trastorno por déficit atencional con hiperactividad.

DMD: Distrofia muscular de Duchenne.

EK2: *Escala Egen klassifikation* versión 2.

EMA: Agencia Europea de Medicamentos.

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.

FEV1/CVF: Índice de Tiffeneau. Relación entre el volumen espiratorio forzado en 1 segundo entre capacidad vital forzada.

FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

HERCULES: Proyecto Health Research Collaboration United in Leading Evidence Synthesis.

HNN: Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera.

IECA: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.

IMC: Índice de masa corporal.

MFM-20: *Escala de medición de la función motora 20.*

MFM-32: *Escala de medición de función motora 32.*

MIF: *Medida de independencia funcional.*

MLPA: Técnicas de amplificación de sonda dependiente de ligando múltiple.

NSAA: *Evaluación ambulatoria North Star.*

PCR: Reacción en cadena de polimerasa.

PEG: Gastrostomía endoscópica percutánea.

RMC: Resonancia magnética cardíaca.

SD; Desv. est: Desviación estándar.

TEA: Trastornos del espectro autista.

VEF1: Volumen espiratorio forzado en primer segundo.

Introducción

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen de la distrofina que llevan a la disminución o ausencia de distrofina funcional. Conlleva daño muscular progresivo y degeneración de tejido muscular. Esto se asocia a deterioro progresivo de las capacidades funcionales de los pacientes en términos motores, cognitivos, del desarrollo, cardiopulmonares y de la capacidad de ambulación (2).

Debido a la progresión de la enfermedad, se pierde capacidad de marcha, por lo que quienes la padecen se vuelven dependientes de silla de ruedas. El deterioro cardíaco y respiratorio son las principales causas de muerte a los 20-40 años de edad (2). La mortalidad de esta población ha variado mucho desde el inicio del manejo multidisciplinario. Además, la implementación de programas de detección temprana ha posibilitado un aumento en la expectativa de vida (2,3).

La evolución clínica de la enfermedad se estratifica en cinco etapas según las fases de la ambulación: presintomática, ambulatoria temprana, ambulatoria tardía, no ambulatoria temprana y no ambulatoria tardía. Esta clasificación en fases permite guiar la toma de decisiones por cada uno de los miembros del equipo multidisciplinario que los maneja, dado que permite la diferenciación en subpoblaciones a partir de una población base muy heterogénea en términos clínicos y funcionales (3, 4).

El uso de escalas estandarizadas para funcionalidad permite guiar el manejo de la rehabilitación, la toma de decisiones clínicas (como inicio de tratamiento con esteroides) y el seguimiento del tratamiento modificador de la enfermedad que se aplica en los pacientes con DMD. Estas escalas permiten monitorear cambios funcionales longitudinales y determinar la eficacia de las intervenciones. Para cada una de las fases de la enfermedad, se recomienda la aplicación de ciertas evaluaciones funcionales estandarizadas específicas (6).

Las mejoras en el manejo de personas con DMD ha resultado en la prolongación de la ambulación, la disminución de contracturas y deformidades musculoesqueléticas, la y prolongación de participación y función en todas las áreas de la vida (3, 4). En Costa Rica,

todos los pacientes con confirmación genética en edad pediátrica se encuentran en control en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Nacional de Niños (HNN).

Se cuenta con estudios sobre la epidemiología genética de las distrofinopatías (7) y con una caracterización genotípica-fenotípica de la población de personas con DMD (1). Por su parte, no se cuenta con estudios orientados a la funcionalidad de estos pacientes. Tales investigaciones resultan necesarias para la toma de decisiones en cuanto a políticas de detección temprana, planeamiento de equipo médico necesario (como equipos de ventilación mecánica) y preparación para la transición a vida adulta de forma holística.

Justificación

El presente estudio busca mostrar el estado funcional actual de los pacientes con diagnóstico genético de DMD valorados en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del HNN. Desde hace 10 años, dicha clínica brinda un abordaje multidisciplinario a esta población, con profesionales en las áreas de neurología, fisioterapia, terapia física, trabajo social, nutrición y cuidados paliativos.

Este será el primer estudio observacional dedicado a documentar la funcionalidad de estos pacientes en Costa Rica. Con los datos obtenidos, se podrá optimizar la toma de decisiones respecto al manejo integral y multidisciplinario que tienen estos pacientes. En consecuencia, podría llevar a posibles mejoras en la calidad de vida, a menos complicaciones médicas, al retraso en la pérdida de ambulación y a una mayor participación social. Entender el estado funcional de los pacientes permite tomar decisiones clínicas y administrativas para la detección temprana, así como para el planeamiento de equipo médico necesario (como equipos de ventilación mecánica) y la preparación para la transición a vida adulta de forma holística.

Objetivos

Objetivo general

Describir el estado epidemiológico, clínico y funcional de los pacientes con DMD de 0 a 16 años valorados en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Nacional de Niños del 1 de enero de 2024 al 31 de diciembre de 2024, según características clínicas, escalas y parámetros estandarizados.

Objetivos específicos

1. Caracterizar las variables epidemiológicas y sociodemográficas de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne atendidos en el Hospital Nacional de Niños desde el 1 de enero de 2024 hasta el 31 de diciembre de 2024.
2. Caracterizar las variables clínicas y funcionales de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne atendidos en el Hospital Nacional de Niños desde el 1 de enero de 2024 hasta el 31 de diciembre de 2024.
3. Describir los parámetros de la función cardíaca y pulmonar de pacientes con DMD usando los datos de espirometría y ecocardiograma.
4. Describir los valores de escalas funcionales estandarizadas aplicadas de función motora y funcionalidad de extremidades según edad y la capacidad de ambulación (fase ambulatoria y no ambulatoria).

Metodología

Se diseña un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal, cuantitativo y cualitativo. Los datos se basan en la revisión de registros médicos y expedientes clínicos digitales del Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2024 y el 31 de diciembre de 2024.

La población considerada son los pacientes con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne atendidos en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del HNN en el periodo del 1 de enero de 2024 al 31 de diciembre de 2024.

La lista inicial de posibles candidatos que tenían el diagnóstico de distrofia muscular (CIE10 G710- distrofia muscular) fue suministrada por el Departamento de Estadística del HNN. Esta fue complementada con los datos suministrados por el laboratorio del Programa Nacional de Tamizaje Neonatal, ubicado en el HNN (registro de pruebas genéticas solicitadas por DMD y sus resultados desde el año 2008), y por el Departamento de Rehabilitación del HNN (valorados para aplicar escalas funcionales como parte del manejo multidisciplinario). En total, se obtuvo una lista de 862 pacientes. Después de realizar el proceso de eliminar duplicados y aplicar los criterios de exclusión e inclusión, se obtuvo una lista depurada de 66 pacientes.

Criterios de elegibilidad aplicados

Criterios de inclusión

1. Contar con el diagnóstico genético de distrofia muscular de Duchenne
2. Recibir control en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Nacional de Niños.
3. Haber recibido la valoración funcional por el equipo multidisciplinario de la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del HNN durante el periodo entre el 1 de enero de 2024 y el 31 de diciembre de 2024 inclusive.
4. Tener entre 0 y 16 años de edad.

Criterios de exclusión

1. Contar con el diagnóstico clínico o genético de miopatías congénitas no distrofinopatías.
2. Tener secuelas funcionales secundarias a otra patología crónica.

Variables por analizar

Para el estudio se seleccionó un grupo de variables cuantitativas y cualitativas en las áreas de epidemiología, clínica y funcionalidad. A los resultados obtenidos se aplicó la prueba

t de Student para efectuar el análisis de las medias de las variables ($p < 0.05$). A continuación, se muestra la descripción de dichas variables.

Variables epidemiológicas

Cuadro 1. Variables epidemiológicas por estudiar y sus indicadores.

Variable	Indicador
Sexo	Masculino Femenino
Edad	Fecha de nacimiento
Lugar de residencia	San José Alajuela Cartago Heredia Guanacaste Puntarenas Limón
Edad de diagnóstico	Edad en años
Edad pérdida de marcha	Edad en años
Antecedentes heredofamiliares	SÍ NO
Madre portadora	SÍ NO
Fallecimiento	SÍ NO
Escolaridad	SÍ: -Escuela regular -Escuela de educación especial -Adecuación curricular NO

Variables clínicas

Cuadro 2. Variables clínicas por estudiar y sus indicadores.

Variable	Indicador
Variante genética descrita	Delección Duplicación Mutación puntual Otra
Etapa de enfermedad	Presintomático Ambulatorio temprano Ambulatorio tardío No ambulatorio temprano No ambulatorio tardío

Peso	IMC percentil menor 5% IMC percentil 5-85% IMC percentil 85-95% IMC percentil mayor 95%
Uso de esteroides	Sí No
Uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Sí No
Uso de vitamina D	Sí No
Productos de apoyo (asistentes de movilidad)	No usa Bastón Andadera Silla de ruedas Otro
Uso de ortesis tobillo-pie	SÍ NO
Problemas deglutorios	SÍ NO
Dolor	SÍ NO
Trastorno de sueño	SÍ NO
Problemas visuales	SÍ -Otras causas -Por uso crónico de esteroides NO
Trastorno de conducta	SÍ NO
Trastorno de aprendizaje	SÍ NO
Epilepsia/convulsiones	SÍ NO
Escoliosis	SÍ - Ángulo de Cobb 10-25 grados - Ángulo de Cobb 25-45 grados - Ángulo de Cobb > 45 grados NO
Contracturas articulares	SÍ -miembros superiores -miembros inferiores -miembros superiores e inferiores NO

Variables de parámetros cardiopulmonares**Cuadro 3.** Variables de parámetros cardiopulmonares por estudiar y sus indicadores.

Variable	Indicador
-Capacidad vital forzada	$\geq 80\%$ < Menor a 80%
-Volumen espiratorio forzado en primer segundo (VEF1)	$\geq 80\%$ < 80%
-Relación VEF1/CV	$\geq 70\%$ < 70%
Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI)	Anormal Normal
Presencia de insuficiencia valvular	SÍ NO
Presencia de miocardiopatía	SÍ NO

Variables funcionales**Cuadro 4.** Variables funcionales por estudiar y sus indicadores.

Variable	Indicador
MFM20	Porcentaje de dimensión 1 (D1) Porcentaje de dimensión 2 (D2) Porcentaje de dimensión 3 (D3) Porcentaje Total %
MFM32	Porcentaje de dimensión 1 (D1) Porcentaje de dimensión 2 (D2) Porcentaje de dimensión 3 (D3) Porcentaje Total %
NSAA	Puntaje final entre 0-34 puntos
6MWT	Metros recorridos
EK versión 2 (EK2)	Puntaje final entre 0-51 puntos
Brooke	Puntaje entre 1 y 6
Vignos modificada	Puntaje entre 1 y 7
ABILHAND	Puntaje final entre 0-36
Levantarse del suelo	Tiempo en segundos
Correr 10 metros	Tiempo en segundos
Subir 4 escalones	Tiempo en segundos
Bajar 4 escalones	Tiempo en segundos

Marco teórico

Generalidades

La distrofia muscular de Duchenne es la distrofia muscular más grave y común con inicio en la infancia. Es un trastorno genético progresivo, con herencia recesiva ligada al cromosoma X, causado por mutaciones en el gen de la distrofina, que provocan la ausencia parcial o total de esta proteína y alteran su funcionamiento normal (21). La distrofina es una proteína estructural que une el citoesqueleto a la matriz extracelular, actuando como estabilizador de las fibras musculares durante la contracción muscular (21, 3).

Genética

La DMD está causada por las mutaciones del gen *DMD* y se ubica en el cromosoma X (*DMD*; locus Xp21.2), que codifica la proteína distrofina. Esta proteína se expresa en el músculo esquelético, el músculo cardíaco y el cerebro (3, 13)

El gen *DMD* contiene 2.4 megabases (Mb), 8 promotores y 79 axones (2). Es el gen más grande del genoma humano y presenta una alta tasa de mutaciones (21). Diferentes expresiones fenotípicas se relacionan principalmente con el tipo de mutación y su efecto en la producción de distrofina. Existen formas alélicas más leves de la enfermedad, incluyendo la distrofia muscular intermedia (lleva a la pérdida de la marcha a los 13-16 años) y la distrofia muscular de Becker (lleva a la pérdida de la marcha después de los 16 años). En algunos casos, las mutaciones en el gen de la distrofina se asocian con un fenotipo caracterizado por compromiso cardíaco aislado (2).

Las mujeres portadoras pueden expresar algunas manifestaciones de la enfermedad, siendo las alteraciones cognitivas o el compromiso de la función cardíaca las más comunes. En algunos casos, la gravedad de la enfermedad en mujeres puede ser similar a la observada en hombres afectados, debido a la inactivación sesgada del cromosoma X o a rearrreglos cromosómicos (3).

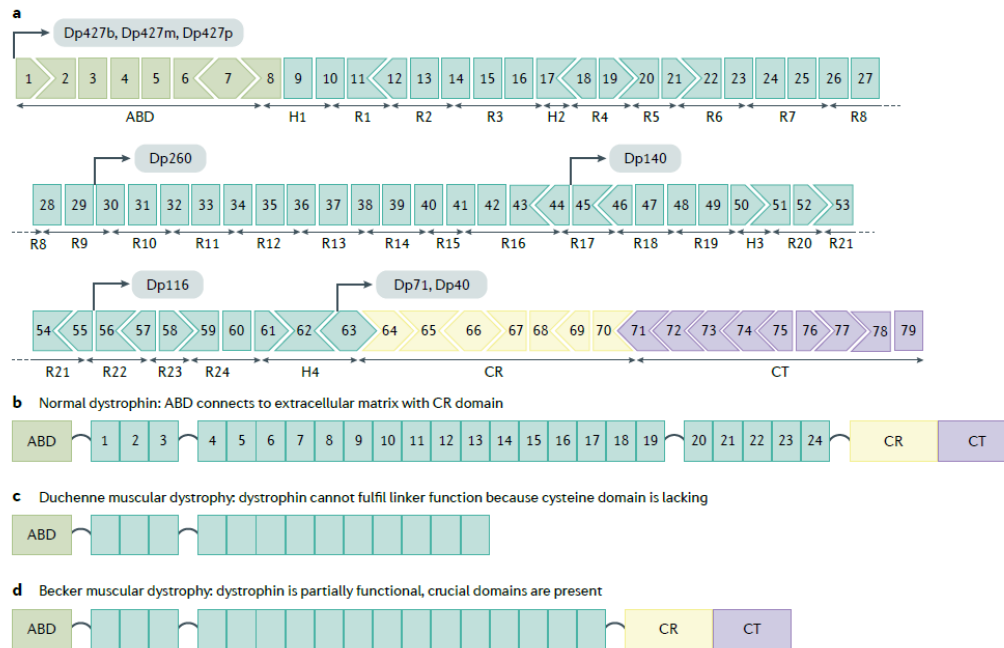
La distrofina completa (ver la figura 1) se divide en cuatro dominios: el dominio N-terminal de unión con actina (codificado por axón 1-8), el bastón (codificado de exón 8-63), el dominio rico en cisteína (exón 64-70) y el dominio C-terminal (exón 71-79) (2, 14).

Tres promotores iniciales (Dp427b, Dp427m y Dp427p) producen la proteína completa de distrofina (longitud de 11.4 kb y 427 kDa). La isoforma muscular primaria es la generada desde el promotor Dp427m. Por su parte, la isoforma Dp427b está presente en la corteza cerebral, y la isoforma Dp427p se expresa en células de Purkinje cerebelosas (2).

El espectro de la enfermedad se explica según la alteración en el marco de lectura. En la DMD, la producción de la proteína se trunca de forma temprana sin generar el dominio rico en cisteína ni el C-terminal, que resulta en una proteína no funcional. Esto causa la pérdida de conexión entre el citoesqueleto y la matriz extracelular, dado que se registra la falta de un vínculo mecánico con el complejo de distrofina-glicoproteína. Por consiguiente, se produce una degeneración muscular inducida por la contracción, con cambios de inflamación, fibrosis y reemplazo graso. En la distrofia muscular de Becker (BMD), se genera una distrofina parcialmente funcional que contiene los dominios cruciales para la unión de la actina con la matriz extracelular (2).

En el músculo, la distrofina une la actina del citoesqueleto con la matriz extracelular a través de los dominios N-terminal y C-terminal. Mientras tanto, en la DMD, las mutaciones por cambio de marco de lectura (deleciones o duplicaciones que involucran números de nucleótidos no divisibles entre tres), o las mutaciones sin sentido (mutación puntual que codifica un codón de parada), causan que la traslación sea truncada de forma prematura, produciendo una distrofina no funcional e inestable. Asimismo, en la BMD, las mutaciones se encuentran en el centro del gen y mantienen el marco de lectura, lo que permite producir proteínas con menores repeticiones de espectrininas sin perder los dominios de unión con la actina ni la matriz extracelular, por lo que son parcialmente funcionales (2, 14).

Figura 1. Esquema del gen *DMD* y la proteína distrofina.



Fuente: Tomado de Duan et al. (2).

Se han documentado gran cantidad de mutaciones diferentes en DMD. Además, se estima que las deleciones y duplicaciones parciales corresponden a entre el 60 % y el 70 % de todos los casos; entre 5 % y 20 % son duplicaciones de uno o más exones; y entre 10 % y 20 % son mutaciones puntuales (21, 2). Las deleciones y duplicaciones se agrupan en las regiones de exones 45-55 (47 %) y del 3-9 (7 %) (2, 13).

Epidemiología

Globalmente, la epidemiología es similar porque no hay grupos demográficos específicos que tengan mayor riesgo. Las distrofinopatías son enfermedades genéticas recesivas ligadas al cromosoma X, con incidencia de 1 en 5000 a 1 en 6000 hombres nacidos vivos, lo que equivale a aproximadamente 197-200 por cada millón de nacimientos masculinos vivos (2, 9, 13). Hasta un tercio de los casos es causado por mutación de novo (2).

La prevalencia estimada de la DMD es inferior a 10 casos por cada 100 000 masculinos, con una prevalencia global reportada de 7,1 casos por 100 000 hombres y de 2.8 casos por cada 100 000 personas (al considerar ambos sexos). Por su parte, la prevalencia de

nacimiento global es de 19,8 por 100 000 hombres nacidos vivos (8). En Costa Rica, la prevalencia para el año 2017 oscilaba entre 7.6 y 14.99 casos por 100 000 hombres, mientras que la incidencia para el periodo 2016-2017 correspondía a entre 0.71 y 2,1 por cada 100 000 varones (1).

La DMD en mujeres es muy rara, con menos de 1 caso por millón, y se limita a reportes de casos esporádicos. Las portadoras femeninas son usualmente asintomáticas, aunque en algunos casos presentan un cuadro clínico similar al de BMD (2, 13). En este sentido, a pesar de su condición de portadoras, pueden asociar sintomatología. Se estima que entre un 2,5 % y un 19 % de portadoras presenta síntomas en el músculo esquelético, y hasta un 16,7 % puede desarrollar cardiomiopatía dilatada (2, 13).

Fisiopatología

El principal mecanismo es la degeneración muscular y la necrosis, asociadas a la alteración de la distrofina y su rol como proteína de enlace con otras estructuras musculares. En el músculo estriado, la distrofina interacciona con el sarcolema, el citoesqueleto (conjunto de microtúbulos, microfilamentos de actina, filamentos intermedios, glicoproteínas y otras proteínas estructurales), formando el complejo de proteínas asociado a la distrofina (DAPC) (2, 14).

Al existir una deficiencia de distrofina, se genera un desarreglo del DAPC. Este escenario causa la pérdida de unión entre la actina y la matriz extracelular, afectando su rol en el mantenimiento de la integridad estructural de la célula muscular y su actividad contráctil (2, 14).

Se describen múltiples mecanismos de daño muscular asociados a dicha deficiencia: debilitamiento del sarcolema y mayor susceptibilidad al estrés mecánico; fallos en la vasodilatación de protección en el músculo activo, que lleva a isquemia funcional y focos de degeneración muscular; mayor producción de radicales libres por microtúbulos, mitocondrias y células inflamatorias, con mayor riesgo de daño oxidativo; sobrecarga de calcio en el citosol, que causa fallo mitocondrial y activación de vías de degradación; fallos en la regeneración muscular; y fallos en la degradación de organelas y células dañadas (2). Todos los mecanismos anteriores producen degeneración de las fibras musculares, necrosis y fibrosis cardíaca (14).

Historia natural de la enfermedad

La historia natural de la DMD ha sido difícil de caracterizar en la literatura, debido a la heterogeneidad de los pacientes. Asimismo, la introducción de múltiples esquemas de tratamiento con esteroides ha modificado en gran medida dicha historia natural. La progresión de la enfermedad se documenta según la pérdida de hitos del desarrollo (2,15).

En general, se describe que los primeros síntomas suelen aparecer entre los 2 y los 3 años, manifestándose inicialmente con un retraso del desarrollo motor (niños que logran un progreso en habilidades motoras hasta los 4 o 6 años, es decir, a un ritmo más lento que sus pares), dificultades para subir o bajar gradas, y caídas frecuentes (2,15). Posteriormente, con la pérdida gradual de la función muscular de predominio en grupos musculares proximales, progresa la limitación de la distancia de marcha hasta su eventual pérdida a los 10-13 años (los pacientes se vuelven dependientes de silla de ruedas) (2).

Más adelante, se asocia deterioro respiratorio hacia la segunda década de vida, por lo que se da la necesidad de administrar ventilación mecánica asistida, y, finalmente, la muerte prematura por insuficiencia respiratoria o cardíaca a los 20-40 años (21, 2). Al ser una enfermedad progresiva, los estadios clínicos se evidencian en rangos etarios conocidos. De este modo, se describe que la edad promedio para el estado ambulatorio temprano es de 7,4 años, para el ambulatorio tardío de 13,1 años, para el no ambulatorio temprano de 18,1 años, y para el no ambulatorio tardío de 23,2 años (12).

El proyecto de colaboración internacional para la investigación, HERCULES (Health Research Collaboration United in Leading Evidence Synthesis), anota ocho estados de salud según la progresión de la enfermedad. Los pacientes se mantienen en estado ambulatorio por 9,5 años, etapa en la que son capaces de caminar; en estado de transferencia por 1,5 años, donde son capaces de colaborar en transferencias en bípedo, pero no logran caminar; y a partir de esa edad —11 años—, no logran caminar y permanecen en estados no ambulatorios. Entre los 15 y los 18 años, pueden asociarse escenarios como la pérdida de función mano a boca y el uso de ventilación nocturna (capacidad vital forzada, CVF, 30-50 %), y a partir de los 25 años, la necesidad de recibir ventilación mecánica continua (CVF menor 30 %). La supervivencia promedio corresponde a 34 años (11).

Según el Estudio de Historia Natural de Duchenne, CINRG (Cooperative International Neuromuscular Research Group), se han descrito nueve hitos funcionales que sirven para medir la progresión de la enfermedad, además de la edad promedio de los pacientes en la transición de cada etapa, tanto con el uso crónico de glucocorticoides como sin este. A continuación, se describen dichos hitos (10).

Los primeros hitos se relacionan con el tiempo que requiere la persona para levantarse desde la posición supina. Cuando el tiempo es menor a cinco segundos, se considera un factor pronóstico para cambios en la prueba 6MWT (prueba de caminata de 6 minutos) y la progresión de enfermedad. Aumentos de cinco segundos se correlacionan con la capacidad para separar a los pacientes con tendencia a mejorar o estabilizarse de aquellos que se deteriorarán. Los pacientes que tardan entre cinco y diez segundos para levantarse desde el suelo son más propensos a mostrar deterioro en función y posiblemente pérdida de capacidad para mantenerse en posición bípeda, pero no están en riesgo cercano de perder la capacidad de marcha o de subir cuatro gradas. La edad promedio de transición de esta etapa (≥ 5 segundos de levantarse desde supino) es de 10,02 años con glucocorticoides y de 5,66 años sin glucocorticoides (10, 34).

Si les toma más de diez segundos levantarse desde el piso, tienen riesgo para perder la ambulación en los próximos dos años. En el caso de no poder levantarse desde el suelo en treinta segundos o menos, pero de aún mantener la capacidad para subir cuatro gradas, también se tiene un riesgo aumentado de perder la capacidad de ambulación en los próximos dos años. En este grupo, la edad promedio de transición (≥ 10 segundos para levantarse desde supino) es de 11,74 años con uso crónico de glucocorticoides y de 7.89 años sin glucocorticoides (10).

Los pacientes ambulatorios tardíos que pierden la capacidad de subir cuatro gradas en menos de treinta segundos, pero que aún logran completar la prueba de caminar/correr diez metros están en riesgo inminente de perder la ambulación. En este grupo, la edad promedio de transición (pérdida de habilidad para subir cuatro gradas) es de 13,17 años con uso crónico de glucocorticoides y de 10.81 años sin glucocorticoides (10).

La pérdida de la capacidad de ambulación ocurre, en promedio, a los 13,4 años en quienes reciben tratamiento con esteroides y a los 10 años en quienes no lo reciben (10).

El siguiente hito se documenta en los pacientes no ambulatorios tempranos que pierden la capacidad para llevar la mano encima de cabeza de forma completa (puntaje de 1 en la escala de Brooke). En este grupo, la edad promedio de transición (pérdida de llevar la cabeza encima de cabeza de forma completa) es de 12,4 años con uso crónico de glucocorticoides y de 9,56 años sin glucocorticoides (10).

El siguiente es en los pacientes no ambulatorios que pierden la capacidad de llevar la mano por encima de la cabeza, pero que mantienen la función mano-boca (puntaje de 2-4 en la escala de Brooke). Posteriormente, se presenta el hito de aquellos pacientes no ambulatorios que pierden la función mano-boca con peso, pero la conservan sin peso (puntaje de 5 en la escala de Brooke). En este grupo, la edad promedio de transición (pérdida función mano-boca sin peso) es de 20,48 años con uso crónico de glucocorticoides y de 15,41 años sin glucocorticoides (10).

El hito final se da en los pacientes no ambulatorios con pérdida funcional de las manos (puntaje de 6 en la escala de Brooke), y sucede en promedio a los 31,11 años con uso crónico de esteroides y a los 23,09 años sin esquema de glucocorticoides (10). La mortalidad de los pacientes con DMD es variable. Se estima que en promedio es de 22 años. Las probabilidades de supervivencia promedio se han calculado a los 10 años (99,8 %), 20 años (59,5 %), 30 años (26,1 %) y 40 años (13,3 %) (10).

Por otra parte, debe considerarse que la expectativa de vida ha aumentado con el tiempo, por lo que, según la fecha de nacimiento de las cohortes estudiadas, varía la edad promedio de supervivencia. En los nacidos antes de 1970, la edad promedio de muerte es de 18,3 años; para los nacidos entre 1970 y 1990, es de 24 años; y para los nacidos después de 1990, es de 28,1 años (10,12).

La tasa de mortalidad anual depende de la edad y se incrementa con el paso de los años. Es baja entre los 0 y 10 años, con un valor de 0,3/1000 pacientes; entre los 10 y los 15 años, es de 11/1000 pacientes; entre los 15 y los 20 años, es de 67/1000 pacientes; entre los 20 y los 25 años, es de 85/1000 pacientes; entre los 25 y los 30 años, es de 88/1000 pacientes; entre los 30 y los 35 años, es de 85/1000 pacientes; entre los 35 y los 40 años, es de 71/1000; y en personas mayores de 40 años, es de 336/1000 pacientes. Cabe destacar que las

poblaciones estudiadas pertenecen a países de altos ingresos económicos (12) y que la supervivencia se relaciona con el compromiso cardíaco o del sistema respiratorio.

Los avances en el manejo de este padecimiento han tenido un impacto significativo en cuanto a expectativa y calidad de vida. En consecuencia, se ha demostrado que, para todas las mutaciones de la DMD, el manejo multidisciplinario sintomático y la rehabilitación retardan la progresión de la enfermedad y, por lo tanto, mejoran y prolongan la esperanza de vida (10,12).

Diagnóstico

Se basa en la sospecha clínica y en el uso de las guías para diagnóstico genético. Se sospecha en niños de cualquier edad, en especial en aquellos que se encuentran entre 16 meses y 4 años y que registran hallazgos clínicos compatibles, hallazgos bioquímicos en sangre y confirmación mediante prueba genética de la mutación causante del cuadro. En caso de existir antecedentes heredofamiliares positivos por DMD, se debe sospechar en cualquier momento en que se dé una función muscular anormal. En caso de no existir antecedentes heredofamiliares positivos, se debe sospechar si el paciente no logra la marcha entre los 16 y 18 meses o más, o si asocia signo de Gowers positivo, especialmente en menores de 5 años (15, 3).

Como parte de los signos y síntomas más comúnmente observados, destacan hallazgos motores y no motores. Entre los motores, se mencionan: marcha anormal, pseudohipertrofia de pantorrillas, incapacidad para saltar, correr o trepar, resistencia disminuida, dificultad para subir gradas, pie plano, caídas frecuentes, signo de Gowers positivo al levantarse desde el suelo, retraso en el desarrollo de motora gruesa, hipotonía, pérdida de hitos motores, mialgias o calambres, o caminar en puntillas. Entre los no motores, se describen: cambios de comportamiento, retraso en el desarrollo cognitivo, falla para progresar o poca ganancia de peso, alteraciones en la atención o en el aprendizaje, retraso en el habla o dificultades para articular (15, 3).

A nivel bioquímico, se describen los siguientes aspectos: aumento de concentración sérica de enzimas como alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, deshidrogenasa láctica o creatina quinasa (esta última es la más usada en casos sospechosos). Además, se aplica el *test* para identificar si existe mutación en el gen *DMD*, el cual es el

causante del cuadro. Por medio de técnicas de amplificación de sonda dependiente de ligando múltiple (MLPA), que detectan deleciones o duplicaciones, o mediante ensayo de hibridación comparativo genómico, se busca primero la presencia o exceso de los 79 exones del gen *DMD*; con esto, se obtienen los límites de las deleciones o duplicaciones y si se preserva o altera el marco de lectura. En caso negativo, se puede continuar con el análisis para obtener las mutaciones pequeñas (que pueden llegar a conformar entre el 25 % y el 30 % de los casos), las cuales incluyen mutaciones puntuales sin sentido, pequeñas deleciones, pequeñas duplicaciones o inserciones. Las técnicas de PCR (reacción en cadena de polimerasa) múltiple sirven para identificar solo algunas deleciones en exones frecuentes (2).

En caso de identificarse una mutación, debe realizarse la prueba a la madre del paciente, con el objetivo de determinar si es portadora y, de ser así, ofrecer consejería genética tanto a ella como a otras posibles familiares mujeres portadoras (2). Además, una mujer portadora requiere valoración médica y seguimiento.

La biopsia muscular se conserva solo en caso de no hallarse una mutación causal en las pruebas genéticas. Sin embargo, esta está orientada únicamente a determinar la localización de la distrofina según su sitio en el músculo por medio de inmunohistoquímica: localizada, ausente/reducida, o tamaño alterado (2, 3).

Se describe un retraso de 2,2 años desde el momento de aparición de los signos y síntomas iniciales hasta el diagnóstico de DMD (16). El diagnóstico promedio ocurre a los 5 años, mientras que la edad promedio para el reporte inicial de los síntomas o signos asociados a la DMD es de 2,7 años. La primera muestra de creatina quinasa sérica se obtiene aproximadamente a los 4,6 años, en tanto que el *test* confirmatorio con toma de biopsia muscular o *test* genético suele realizarse a los 4.9 años. Hasta el 97 % de las confirmaciones se realizan por medio del *test* genético (3).

Clasificación funcional

Según su estado funcional y características clínicas, los pacientes con DMD se clasifican en estadios de la enfermedad, los cuales fueron inicialmente descritos en las guías de DMD de 2010. Estas etapas corresponden a estadio temprano, ambulatorio y no ambulatorio (15, 3), tal y como se describen a continuación.

Estadio 1. Presintomático. El diagnóstico en esta etapa puede darse por el aumento sérico de creatina quinasa o por historia familiar positiva. Puede haber retraso en el desarrollo, pero no alteraciones de marcha.

Estadio 2. Ambulatorio temprano. Corresponde a cuando ya se asocian alteraciones de marcha. Asimismo, se puede encontrar signo de Gowers positivo, marcha con balanceo, caminar de puntillas, y el paciente aún tiene la capacidad de subir gradas.

Estadio 3. Ambulatorio tardío. Se observa una marcha progresivamente más laboriosa. Además, se pierde la habilidad de subir gradas y de levantarse desde el suelo.

Estadio 4. No ambulatorio temprano. En esta etapa, el paciente puede ser capaz de autoimpulsarse por cortos periodos y de mantener la postura. Puede desarrollar escoliosis.

Estadio 5. No ambulatorio tardío. Se registra una limitación progresiva para mantener la postura y el uso funcional de miembros superiores.

Manifestaciones clínicas

Alteraciones cardiacas

Las complicaciones cardiacas son una de las principales causas de morbi-mortalidad entre los pacientes con DMD. La deficiencia de distrofina afecta el miocardio, por lo que conduce a cardiopatía dilatada, insuficiencia cardiaca, fibrosis miocárdica y trastornos del ritmo (19). En la actualidad, la cardiomiopatía dilatada se ha convertido en la principal causa de muerte en pacientes con este padecimiento (18, 4).

La cardiomiopatía se reporta hasta en el 12 % de los pacientes. Esta puede suceder a cualquier edad, pero suele presentarse alrededor de los 14 y 15 años, y es muy común en pacientes mayores de 18 años. El riesgo de presentar esta complicación aumenta con la edad, y hasta el 40,4 % de los pacientes mayores de 20 años la desarrollan. La mortalidad asociada a la cardiomiopatía en DMD es mayor que en otras formas de cardiomiopatía dilatada (17, 18).

El diagnóstico se basa principalmente en la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por ecocardiograma; sin embargo, la ecocardiografía presenta limitaciones en pacientes con DMD, debido a dificultades en la ventana cardiaca ocasionadas

por deformidades en la pared torácica, hiperinflación pulmonar y movilidad reducida. Tales limitaciones se observan hasta en el 50 % de los pacientes de 13 años y en el 78 % de los de 15 años. Además, junto con el electrocardiograma, el ecocardiograma permite detectar el inicio y la progresión de la cardiomiopatía dilatada (18, 4).

A nivel de ecocardiograma, para la dilatación del ventrículo izquierdo, se usan valores de desviaciones estándar con Z-scores, según la variabilidad en edad e IMC en pacientes con DMD. Se puede definir la disfunción de ventrículo izquierdo con FEVI < 55 % o fracción de acortamiento < 28 % (18).

A pesar de esto, en la población pediátrica, a diferencia de la adulta, no hay cortes definidos para categorizar la disfunción ventricular. Sin embargo, en 2024, la Asociación Americana del Corazón (AHA) propuso los siguientes cortes para la población pediátrica con cardiopatía congénita: disfunción leve, con FEVI del 41 % a 51 %; disfunción moderada, con FEVI del 30 % al 40 %; y disfunción severa, con FEVI <30 % (20).

Solo el 30 % de los pacientes de DMD presentan síntomas cardiacos al momento del diagnóstico. Los síntomas típicos de cardiomiopatía y falla cardiaca son enmascarados por la patología muscular de los pacientes, pues la limitación para ejercicio, la disnea y el edema pueden presentarse en los pacientes de DMD sin asociar cardiopatía (17). Del mismo modo, el grado de debilidad en el músculo esquelético no correlaciona con la severidad de la cardiomiopatía (18).

El énfasis del manejo se centra en el monitoreo por medio de estudios de imágenes cardiacas no invasivas y el tratamiento. Entre las recomendaciones de imagen, se incluye la realización de un ecocardiograma antes o alrededor de los 6 años, y posteriormente cada 1 a 2 años, según la evolución clínica. A partir de los 10 años, se recomienda realizar un ecocardiograma cada año. Lo anterior, a pesar de las limitaciones técnicas del estudio, que, en esta población, pueden verse acentuadas por factores como la escoliosis, las alteraciones de la caja torácica o las enfermedades pulmonares (4).

Por su parte, la resonancia magnética cardiaca se ha posicionado como una técnica diagnóstica más adecuada para DMD. Este análisis logra caracterizar mejor las

anormalidades miocárdicas, indica sitios de daño miocárdico, brinda mediciones de función y estructuras ventriculares, e informa de la presencia de fibrosis miocárdica (17, 19).

Para el manejo farmacológico, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) constituyen la primera línea de tratamiento cuando se documenta disfunción del ventrículo izquierdo. También se recomienda su inicio antes de que se detecten alteraciones ventriculares, ya que retrasa la aparición de la disfunción y mejora la supervivencia; por ende, se sugiere iniciar su administración a los 10 años. En caso de intolerancia a los IECA, pueden sustituirse por bloqueadores del receptor de angiotensina. Por otra parte, el uso de glucocorticoides ejerce un efecto protector sobre el corazón en pacientes con DMD; su administración prolongada se ha asociado con una mejor función del ventrículo izquierdo y una reducción en la mortalidad, principalmente por su impacto positivo en la función cardíaca (17, 19).

En casos de reducción moderada de FEVI, se recomienda seguir con los IECA y con los antagonistas de receptor de angiotensina II (ARA2), como losartán. Cuando se presenta disfunción severa del ventrículo izquierdo, es posible añadir betabloqueadores, como carvedilol, para mejora de supervivencia; su uso también está indicado en pacientes con predisposición a arritmias. En etapas finales, se sugiere el manejo sintomático con espironolactona, furosemida y eplerenona (18, 19).

En pacientes con DMD, es común observar valores de presión arterial sistólica más bajos en comparación con otras poblaciones, por lo que el uso de medicamentos debe ser supervisado idealmente por el cardiólogo del equipo multidisciplinario. El manejo simultáneo del estado respiratorio también es fundamental, ya que las alteraciones en la mecánica pulmonar pueden afectar la función cardíaca. En este contexto, la ventilación mecánica nocturna no invasiva ha demostrado aumentar la supervivencia a largo plazo (4).

Aunque los trastornos del ritmo cardíaco no se encuentran tan bien caracterizados en la literatura, se han reportado casos de fibrilación auricular, flutter auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. Por esta razón, se recomienda realizar un electrocardiograma inicial como parte del seguimiento, así como evaluaciones periódicas según la evolución clínica. Además, como parte de la rutina de control, se sugieren los estudios con monitoreo Holter de 24 horas (4).

En cuanto al manejo farmacológico, el uso de fármacos antiarrítmicos se basa en las guías de manejo de insuficiencia cardíaca crónica y de arritmias de la población general (17).

Se hace la acotación importante del riesgo cardiomiopático de las mujeres portadoras de la mutación, pues estas pueden asociar riesgo de cardiopatía. Hasta el 47 % de las mujeres portadoras pueden mostrar hallazgos positivos en la resonancia magnética cardíaca. Por consiguiente, se recomienda una valoración cardíaca basal al inicio de la adultez, con electrocardiograma y estudio de imagen no invasivo, preferiblemente RMC (resonancia magnética cardíaca); por su parte, las valoraciones de seguimiento se recomiendan cada 3-5 años (4).

Trastornos respiratorios

Es recomendable desarrollar un enfoque anticipatorio con respecto a las complicaciones respiratorias, por lo que se aconseja la monitorización de la función muscular respiratoria y capacidad pulmonar por medio de técnicas de reclutamiento pulmonar y las opciones de ventilación asistida (ya sea diurna o nocturna). Para esto, es necesario contar con un equipo multidisciplinario que pueda brindar el seguimiento, realizar las pruebas de función pulmonar, ejecutar estudios de sueño, e iniciar el manejo para cada complicación (4).

Las complicaciones respiratorias constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la DMD. Entre ellas se encuentran la disnea severa, el aumento en la frecuencia de hospitalizaciones, la formación de tapones de moco, las atelectasias, las infecciones respiratorias como las neumonías y, finalmente, la insuficiencia respiratoria, que puede derivar en arritmias cardíacas o muerte (4).

En etapas tempranas, se recomienda iniciar con la realización de espirometría entre los 5 y los 6 años de edad, debido a la importancia de la monitorización de la función pulmonar. La capacidad vital forzada aumenta con la edad, hasta que el paciente se vuelve no ambulatorio; en ese momento, alcanza una meseta y, posteriormente, comienza a disminuir progresivamente con el tiempo. Dado que clínicamente este deterioro no siempre se expresa, es conveniente desarrollar las mediciones de función pulmonar de forma regular, cada 3 o 6 meses según la evolución. La trayectoria de cada paciente con DMD es variable, por lo que se debe individualizar el manejo y la caracterización de cada uno de ellos mediante la aplicación de pruebas seriadas (21).

La espirometría sirve para cuantificar el flujo de aire y refleja las propiedades dinámicas del pulmón. Mediante este análisis, es posible medir diferentes parámetros. La CVF corresponde al volumen total de aire exhalado, mientras que el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) representa la cantidad de aire expulsado durante ese intervalo y se considera una medida de velocidad de flujo. Los flujos espiratorios máximos del individuo deben compararse con los valores predichos en función de talla, edad y género. Adicionalmente, se puede calcular el índice de Tiffeneau, que corresponde a la relación entre el volumen espiratorio forzado en 1 segundo y la capacidad vital forzada (FEV1/CVF); este suele disminuir en casos de patología obstructiva y mantenerse normal o aumentar en escenarios de patología restrictiva (22).

Se recomienda iniciar estudios del sueño en etapas ambulatorias en pacientes que presenten trastornos del sueño, ganancia de peso asociada al uso de esteroides o síntomas compatibles con apneas del sueño. Al progresar, en etapas no ambulatorias, estos pacientes deben recibir estudios de sueño idealmente de forma anual (4).

A medida que avanza la enfermedad, y se alcanzan las etapas no ambulatorias, disminuye la capacidad vital debido a la rigidez de la pared torácica, la escoliosis, y la restricción del volumen pulmonar. Cuando la CVF desciende por debajo del 60 % del valor predicho, se recomienda iniciar técnicas de reclutamiento de volumen pulmonar. Asimismo, si la CVF es menor al 50 % del valor predicho, se aconseja la aplicación de técnicas de tos asistida. Además, se recomienda el inicio de la ventilación asistida como una medida para promover la supervivencia. Aproximadamente a los 18-21 años, la mayoría de los pacientes requieren el uso de estas terapias (2, 4).

Para tratar la hipoxemia asociada a la hipoventilación, no se aconseja el uso exclusivo de oxígeno suplementario, sino el empleo de ventilación mecánica no invasiva o invasiva (traqueostomía). En casos más avanzados, donde se requiere su uso constante, la ventilación continua provee soporte vital, por lo que siempre se debe garantizar el acceso a dicho recurso. (4).

Alrededor del 10,3 % de los pacientes con DMD requieren ventilación asistida, la cual puede ser no invasiva —mediante mascarilla nasal o bucal, en aproximadamente el 74 % de los casos— o invasiva —a través de traqueostomía, en cerca del 25 %—, con un

aumento de porcentaje relacionado a la edad (mayor o igual a 20 años). El uso de corticosteroides se relaciona con la disminución del riesgo de requerir ventilación asistida en pacientes mayores de 20 años (13).

La edad en que se registra la pérdida de ambulación es predictiva para determinar la edad en que se alcanza la CVF pico, su la magnitud y el ritmo de su descenso. Es por esta razón que, al prolongar la edad de pérdida de la marcha, se espera alcanzar un mayor pico de CVF y un menor deterioro de la capacidad pulmonar (4).

Cuando la CVF desciende por debajo de 1 L, el riesgo de mortalidad se incrementa 4.1 veces en comparación con quienes mantienen valores superiores a 1 L (10). Por otra parte, la ventilación no invasiva ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con DMD e hipoventilación (RR: 0.62, 95% CI: 0.42 to 0.91;P <0.01) (19).

Trastornos neuropsiquiátricos y psicológicos

La distrofina también se expresa en el sistema nervioso central. En la DMD, la desestabilización de la membrana celular por la falla de conexión entre el citoesqueleto y la matriz extracelular por la mutación de la proteína distrofina tiene múltiples efectos en el cuerpo (2,3).

Los pacientes que sufren esta enfermedad pueden asociar alteraciones conductuales o cognitivas con discapacidad intelectual, trastorno del espectro autista o trastorno por déficit atencional con hiperactividad. En esta misma línea, hasta el 30 % de los pacientes tienen alteraciones en el aprendizaje, el habla, las funciones ejecutivas o la atención, y pueden experimentar cambios conductuales. Por otra parte, también asociar mayor comorbilidad con desordenes del neurodesarrollo (23).

La prevalencia de estos trastornos en individuos con DMD es superior a la observada en la población general. Entre los trastornos más comunes, el 7 % de los pacientes presentan trastornos del espectro autista (TEA), el 18 % trastorno por déficit de atención con hiperactividad (DHDA), el 11 % trastornos psiquiátricos como la depresión, el 24 % trastornos de ansiedad y el 12 % trastorno obsesivo-compulsivo (23). Estas prevalencias superan a las de la población general, donde se estima que la prevalencia de TEA es del 3 % y la del DHDA del 11 % (23).

La presencia de trastornos del neurodesarrollo se correlaciona con peores resultados en las pruebas funcionales y motoras en comparación con personas no afectadas. Además, entre la población con DMD, se obtienen peores resultados motores en aquellos niños que presentan estos trastornos, incluso cuando se consideran factores similares, como la edad de inicio de los esteroides, la edad al momento del diagnóstico o la mutación (24).

La debilidad muscular es un factor para esta diferencia, pero también se asocian dificultades para la coordinación, el balance y el control muscular. A esto, se debe sumar la alteración cognitiva y los cambios conductuales que afectan la participación en terapias, a la vez que repercuten en la calidad de vida y la funcionalidad en general, principalmente en dominios como el desempeño académico, las interacciones sociales y el desarrollo de actividades de la vida diaria (23, 24).

A nivel emocional, estos pacientes pueden experimentar un alto impacto psicológico debido a las limitaciones en la actividad física, los trastornos del sueño, la fatiga y el dolor. En consecuencia, cursan con dificultad para la integración social, con el estigma de una enfermedad degenerativa y terminal, y con el impacto de la enfermedad en la dinámica familiar (25).

En el ámbito educativo, los pacientes con DMD enfrentan dificultades para acceder al entorno escolar. Sin embargo, mediante terapia física, ocupacional, actividades educativas y servicios especializados, es posible realizar adaptaciones que favorezcan su integración. Con respecto a esta población, deben considerarse aspectos como sus ausencias frecuentes, así como sus necesidades cognitivas, conductuales y de aprendizaje. Por ende, el plan de estudios debe actualizarse de forma anual para cumplir con sus necesidades y progresión (5).

Escoliosis

Los pacientes con DMD pueden asociar escoliosis neuromuscular de tipo miopática, en forma de “C”. Aproximadamente un 9 % de estos pacientes requieren manejo quirúrgico, y el manejo quirúrgico suele ser después de los 14 años. Hay disminución de riesgo de escoliosis en los pacientes tratados con corticosteroides (13).

La escoliosis neuromuscular afectaba hasta al 90 % de los pacientes con DMD no tratados en etapas no ambulatorias, debido a la debilidad muscular y el desbalance pélvico.

Sin embargo, con la introducción de los esquemas de corticosteroides en el tratamiento de esta enfermedad, el riesgo ha disminuido al 15 %. No obstante, es necesario considerar los efectos adversos del uso crónico de glucocorticoides, entre los que destacan la osteoporosis y el riesgo de fracturas vertebrales por fragilidad, que podrían condicionar también escoliosis secundaria (27).

Al progresar la escoliosis, puede darse una afectación del sistema cardiopulmonar por deformidad en la caja torácica, limitación para mantener la posición sedente en la silla de ruedas (que actúa como sistema de posicionamiento vertebral y pélvico), y limitación para mantener una posición cómoda en decúbito (19, 26). Además, la escoliosis tiene un efecto adverso en la funcionalidad de las extremidades superiores, lo cual se da por posible alteración del balance sedente; esto lleva a los pacientes a utilizar las manos para equilibrarse, lo que limita su capacidad para emplearlas en otras actividades (27).

La posición lordótica en los pacientes ambulantes retrasa el desarrollo de la escoliosis, por lo que la pérdida de ambulación es el principal factor para que se presenten los cambios iniciales de la escoliosis. Las estrategias de manejo se deben orientar hacia la prolongación de la ambulación, incluyendo el mantenimiento de rangos de movimiento de extremidades inferiores con estiramientos y férulas nocturnas. Cuando se pierde o casi se pierde la habilidad de ambulación, el uso de ortesis pie-tobillo-rodilla puede prolongar la bipedestación por hasta casi dos años (27).

Cuando se sospeche de escoliosis, al perder la ambulación, se recomienda realizar radiografías de toda la columna con vistas anteroposterior y lateral, en posición sedente. El control de radiografías puede darse cada seis meses con el fin de observar la evolución. La tasa de progresión de la curva escoliótica puede predecirse en 10° de ángulo de Cobb por año, a pesar del uso de ortesis toraco-lumbo-sacra o de asiento con respaldar personalizado. Las curvas mayores de 40° evolucionan con mayor rapidez. Sin tratamiento, es esperable que la progresión de la curva aumente al avanzar la edad (26).

Se ha observado una mejora en la expectativa de vida en pacientes con escoliosis que recibieron manejo quirúrgico y utilizan ventilación mecánica no invasiva, en comparación con aquellos que, a pesar de requerir dicha ventilación, no fueron sometidos a cirugía. Sin

embargo, la opción quirúrgica para el abordaje de las escoliosis no siempre se le presenta a esta población, debido a factores de seguridad y comorbilidades (26).

Contracturas articulares

Algunas áreas en las que suelen presentarse contracturas y deformidades incluyen: músculos flexores de cadera, banda iliotibial, músculos isquiotibiales, músculos plantarflexores, fascia plantar, músculo flexores de codo, músculos pronadores de antebrazo, flexores y extensores de muñeca y dedos, músculos lumbricales, y músculos extensores cervicales (3, 28).

Se pueden asociar contracturas articulares aisladas en flexión de cadera, flexión de rodilla, flexión plantar, varo en retropié, aducto en antepié, flexión de codo, flexión y extensión de muñeca, y en articulaciones de los dedos. Además, pueden asociarse deformidades de la columna vertebral y de la pared torácica, en forma de escoliosis, hiperlordosis o hipercifosis, así como la disminución de movimiento de la pared torácica (3).

Durante las etapas ambulatorias, las contracturas más comunes se presentan en plantarflexores, que pueden llevar a alteraciones en el patrón de marcha y pueden limitar la ambulación. En etapas tardías de ambulación, la debilidad de los extensores de cadera y la insuficiencia de los extensores de rodilla llevan a una basculación pélvica anterior pronunciada (3).

La marcha en puntillas modifica la fuerza de reacción al suelo durante la marcha, causando la extensión de la rodilla en la fase de apoyo. Además, la marcha con esta posición del pie puede contribuir a la presencia de contracturas de tobillo en plantarflexión, promoviendo la marcha y ambulación a pesar de que la debilidad muscular progrese, ya que, de este modo, los pacientes logran caminar incluso cuando no logran levantarse desde una silla o desde el suelo (28).

Al progresar la enfermedad, en etapas no ambulatorias, se pueden presentar contracturas en flexores de caderas y flexores de rodilla. Conforme se da la pérdida de funcionalidad de los miembros superiores, pueden asociarse múltiples contracturas a este nivel (28, 30).

Dolor

El dolor debe ser controlado y valorar en todos los pacientes y en todas las edades. Este tiene un efecto deletéreo en el desarrollo de actividades de la vida diaria y en la calidad de vida en general. Entre los factores que afectan el dolor se encuentran la preocupación por la enfermedad y la limitación de actividades diarias. Para el manejo de dolor crónico, se recomienda la implementación de terapia cognitivo conductual, que disminuye su intensidad e impacto (29).

El dolor se reporta hasta en el 50 % de los pacientes, con prevalencias que varían entre un 54 % y un 73,4 %, con una intensidad promedio de 2-6/10. La frecuencia reportada es de varias veces por semana o de manera diaria (29).

Los sitios más comúnmente afectados por el dolor son la región lumbosacra, tórax-abdomen y región glútea, destacando que en etapas no ambulatorias predominan las molestias en el cuello y la espalda, mientras que en etapas ambulatorias son más frecuentes en las piernas. En los pacientes ambulatorios, se han identificado factores agravantes como la marcha, las transferencias y la sedestación, los cuales se relacionan con la presencia de dolor en las pantorrillas debido a la caminata prolongada en puntillas, el sobreuso y la fatiga muscular. Entre los factores de alivio se encuentran el reposo, los masajes y los cambios de posición (29).

El fenotipo de dolor es nociceptivo, con pocos casos de dolor con características neuropáticas. El dolor se origina de las condiciones musculoesqueléticas, de manera que los pacientes asocian contracturas articulares en los tobillos durante las etapas ambulatorias, en las caderas y rodillas en las etapas no ambulatorias; asimismo, la escoliosis también se desarrolla en etapas no ambulatorias (29).

En momentos de marcha, transferencias y sedestación, la movilización articular genera dolor. Al progresar la enfermedad, las alteraciones posturales y la limitación para correcciones posturales también pueden generar o empeoran las molestias (30).

Se reporta una prevalencia de dolor del 45 % en las últimas cuatro semanas, sin diferencias significativas entre los grupos funcionales ambulatorios y no ambulatorios (30). Tampoco se observaron variaciones en la prevalencia al relacionarlo con la presencia de

escoliosis o de contracturas articulares, ni en la frecuencia o duración del dolor en etapas ambulatorias y no ambulatorias (30).

Alteraciones nutricionales y en ganancia de peso

Los pacientes con DMD pueden presentar alteraciones nutricionales, así como cambios en la ganancia o pérdida de peso, lo que se puede sumar a otras complicaciones como menor densidad ósea, disfagia o contracturas mandibulares. Entre los principales factores desencadenantes de estos escenarios, se incluyen: uso crónico de glucocorticoides, inmovilización y menor gasto calórico (3).

En consecuencia, es necesario promover un estado nutricional adecuado mediante la valoración por medio de gráficos de peso por talla o índice de masa corporal según la edad, con rangos recomendados entre los percentiles 10 y 85. En los casos en que no sea posible medir la talla, se aconseja recurrir a los percentiles de las gráficas de peso por edad. Dada la composición alterada de estos pacientes, las gráficas de crecimiento estándar no resultan apropiadas para su evaluación (3).

Adicionalmente, se debe valorar el estado nutricional en cada visita, y monitorear los índices de peso y talla, correlacionándolos con la edad del paciente. Es recomendable valorar el estado de deglución (o preguntar por síntomas de disfagia) cada seis meses. Del mismo modo, es aconsejable realizar controles anuales de los niveles séricos de vitamina D (25-hidroxivitamina D), y valorar la ingesta de calcio en la dieta o en los suplementos (3, 4).

En caso de sospecha de disfagia (dificultad percibida para tragar sólidos y/o líquidos, sensación de objeto adherido en la garganta, tiempo prolongado para completar una comida, o alimentación que interfiere en la calidad de vida), se refiere a Terapia de Lenguaje para valoración de la deglución (de forma clínica o por videofluoscopia). En el escenario de llegar a documentarse disfagia moderada o severa, o malnutrición, se debe considerar la opción de referir a Gastroenterología para valorar la colocación de un tubo de gastrostomía percutánea (PEG) (3, 4).

Tratamiento

Glucocorticoides

Existe una recomendación firme para el uso de glucocorticoides, como prednisona o deflazacort, en niños con DMD cuando se detiene el desarrollo motor o comienza su deterioro. Además, se aconseja mantener el tratamiento de forma continua a lo largo de la vida (3, 13, 62).

La edad de inicio de este tratamiento dependerá de cada paciente, por lo que debe basarse en la valoración del estado funcional y en la consideración de factores de riesgo ante posibles efectos adversos. Por consiguiente, se recomienda reconocer las tres fases de función motora de la DMD (progreso, meseta y declive) para la toma de esta decisión. Además, antes de iniciar su administración, se sugiere completar el esquema de inmunización. El uso temprano de glucocorticoides se ha constituido como una práctica común a partir de 2004 (3, 13, 62).

Aunque se han estudiado y demostrado los beneficios de la terapia con glucocorticoides, aún no se ha determinado con certeza cuál es el esquema más adecuado, qué fármaco resulta más efectivo ni cuál es la dosis óptima. Esto conlleva el riesgo de subtratamiento o sobretreatmento, los cuales pueden reducir los efectos clínicos beneficiosos (3).

La dosis recomendada de prednisona es de 0.75 miligramos/kilogramos/día, hasta un máximo de 30-40 mg/día, en pacientes cuyo peso es menor a 40 kilogramos; en aquellos cuyo peso es superior a los 40 kilogramos, se titula la dosis hasta 0,3-0,6 miligramos/kilogramo/día. Por su parte, la dosis recomendada de deflazacort es de 0.9 miligramos/kilogramos/día, con una dosis máxima de 36-39 miligramos/día, para los pacientes con un peso menor a 40 kilogramos; en personas con un peso mayor, se puede mantener la dosis entre 0.3-0,6 miligramos/kilogramos/día (3, 62).

El inicio del tratamiento con glucocorticoides no se recomienda en niños menores de 2 años (2, 21, 15). Hasta los 14 años, se observa un aumento progresivo en el porcentaje de pacientes que reciben este tratamiento; sin embargo, a partir de esa edad, su uso disminuye, lo cual se relaciona con la pérdida de la capacidad de ambulación (13).

Cuando se ralentiza el proceso de progresión de las habilidades motoras, generalmente entre los 4 y los 6 años, se recomienda discutir el inicio del medicamento, ya que la fase de meseta puede durar pocos meses (en promedio a los 4-8 años) y da paso a la fase de declive. Esta última se caracteriza por un aumento en los tiempos en las pruebas cronometradas, pérdida de habilidades previamente adquiridas, disminución de la resistencia o incremento en la frecuencia de caídas. Se ha observado que iniciar el tratamiento con glucocorticoides en etapas más tempranas ofrece mayores beneficios que hacerlo durante la fase de declive franco o cuando la capacidad de ambulación ya se encuentra muy limitada (15).

El uso de glucocorticoides ha sido ampliamente recomendado para la fase ambulatoria, pero también se aconseja su aplicación durante la fase no ambulatoria, con el propósito de preservar la fuerza de los miembros superiores, reducir la progresión de escoliosis y retrasar el deterioro en las funciones cardíaca y respiratoria (15). No obstante, es prudente monitorear los efectos adversos y la evolución de los pacientes ante dicho tratamiento.

Tanto la prednisona como el deflazacort han demostrado ser eficaces para mejorar la fuerza y la función motora, así como para retrasar la pérdida de la ambulación y de la función pulmonar. Además, contribuyen a disminuir la necesidad de cirugía de columna por escoliosis y a postergar el inicio de la cardiomiopatía (2, 21, 62).

El mecanismo de acción de estos medicamentos no se conoce con exactitud, pero algunos estudios han sugerido varios posibles efectos. Entre ellos se incluyen la disminución de la inflamación, e incremento de la masa muscular y la fuerza en pacientes con DMD, mediante la estimulación de factores de crecimiento tipo insulina. Además, se ha propuesto que podrían reducir la producción de citoquinas inflamatorias, atenuar la reacción de los linfocitos, favorecer la proliferación de mioblastos y potenciar las moléculas sinergistas (2).

Por otra parte, se han documentado efectos adversos derivados del efecto mineralocorticoide que poseen estos medicamentos, como hipertensión arterial, retención de líquidos, y/o atrofia cutánea (2). Otros efectos secundarios que han sido descritos incluyen alteraciones conductuales, riesgo de fracturas, enfermedad de reflujo gastroesofágico, enfermedad úlcero-péptica, hiperglicemia e intolerancia a glucosa, retraso en el crecimiento,

hirsutismo, y obesidad. Adicionalmente, en el caso de cardiomiopatía avanzada, su uso puede asociar mayor riesgo de sufrir efectos adversos (15).

Algunos pacientes que han recibido tratamiento con glucocorticoides por más de un año presentan un retraso en la progresión de la enfermedad durante las etapas ambulatorias por periodos de 2.1 a 4.4 años en promedio. Además, el uso crónico de estos fármacos se asocia con un retraso significativo en la pérdida de hitos motores de los miembros superiores, que pueden extenderse entre 2.8 y 8 años (2, 3, 40).

El retraso de la pérdida de ambulación varía de acuerdo con el régimen de tratamiento, ya que el uso diario retrasa esta pérdida hasta por 2 años, mientras que el uso intermitente solo lo reduce 1 año (2). Incluso, en ciertos estudios se documenta la ambulación independiente después de los 13 años en régimen diario de esteroides (40).

Por otra parte, estudios sobre la historia natural de la DMD que han documentado casos de pacientes tratados con glucocorticoides confirman una prolongación del periodo de ambulación. En promedio, quienes recibieron el tratamiento por menos de un año conservaron la marcha hasta los 10 años. Con esquemas diarios de prednisona, este periodo puede extenderse hasta los 11,2 años, mientras que con esquemas diarios de deflazacort, puede alcanzar hasta los 13,9 años (3).

La mortalidad por todas las causas se ha visto reducida hasta en un 76 % en pacientes con uso crónico de esteroides a los que se les ha dado un seguimiento durante 15 años. Se teoriza que este efecto se debe a la acción de los glucocorticoides sobre el músculo esquelético de la pared torácica y el diafragma, lo que reduce el compromiso ventilatorio y respiratorio; del mismo modo, reduce la presencia de escoliosis y conlleva un retraso en el inicio de la cardiomiopatía (34).

Otras terapias

Las guías de manejo de la DMD aún no recomiendan el uso de otros medicamentos para cambiar el pronóstico de los pacientes que sufren este padecimiento. Empero, se han desarrollado fármacos con efecto en diferentes puntos de la fisiopatología de la enfermedad (3,21).

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó, de forma condicional, el ataluren en agosto de 2014, que es parte de la terapia de salto de codón de parada temprana. Este fármaco induce la lectura ribosomal a través de mutaciones sin sentido (aproximadamente 10-15 % de los casos de DMD), y previene el reconocimiento de las señales de parada, con lo que se genera una proteína de distrofina modificada de longitud completa. Se ha documentado que este ha conllevado una mejora funcional en las pruebas cronometradas (2, 21, 8).

Otros medicamentos aprobados a nivel de los Estados Unidos son los oligonucleótidos antisentido: eteplirsén, golodirsén y viltolarsén. Estos son pequeños fragmentos de ácido ribonucleico (ARN) modificados que inducen salto de exón, se unen al exón alterado y restauran el marco de lectura del gen, llevando a que se produzcan distrofinas parcialmente funcionales. Eteplirsén fue aprobado en septiembre de 2016 y está específicamente dirigido al salto de exón 51 (aproximadamente 13 % de los casos de DMD) (8). Cabe mencionar que estos han recibido una aprobación condicional por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) (2).

Manejo

La vigilancia clínica de los pacientes con DMD se basa en la observación constante y en la detección temprana de las complicaciones multisistémicas de la enfermedad. Por lo tanto, requiere un abordaje individualizado según las necesidades específicas de cada paciente, con el fin de optimizar su estado general (21).

Después del diagnóstico de DMD, se debe iniciar el manejo integral multidisciplinario. El especialista neuromuscular puede fungir como el clínico principal, tomando la responsabilidad para el cuidado del paciente a lo largo de su vida. Lo anterior responde a que profesional está calificado para guiar a los pacientes y sus familias en el cambiante mundo de la DMD (21).

Seguimiento neuromuscular

Se recomienda utilizar escalas de evaluación estandarizadas, apropiadas para la edad del paciente, que tengan relevancia funcional y representen una carga mínima para la persona evaluada. Además, se recomienda emplear escalas con las que el evaluador esté familiarizado y que permitan una adecuada interpretación clínica de los resultados. El equipo

multidisciplinario debe trabajar en conjunto para optimizar la consistencia de los estudios y evitar duplicaciones innecesarias de estos (3, 21, 33).

La evaluación neuromuscular debe realizarse cada seis meses. En la fase ambulatoria, esta debe incluir pruebas como la MFM-32, pruebas funcionales cronometradas (correr/caminar 10 metros, subir 4 escalones, levantarse desde el suelo, y levantarse desde una silla), así como la NSAA y el *test* de 6WMT en pacientes mayores de 5 años; en menores de 5 años, se recomienda la NSAA revisada y la MFM-20. Mientras tanto, en la fase no ambulatoria, se recomienda la evaluación cada seis meses por medio de la escala MFM-20 o MFM-32 según la edad, y la evaluación de miembros superiores con pruebas como PUL o la escala de Brooke (21).

Cuadro 5. Evaluación funcional según la capacidad de ambulación.

Fase ambulatoria		Fase no ambulatoria
<5 años	> 5 años	
MFM-20 (<6 años)	MFM-32 (>6 años)	MFM-32
NSAA revisada (entre 3-5 años)	NSAA	EK2
Pruebas funcionales cronometradas	Pruebas funcionales cronometradas	
	6MWT	

Fuente: Adaptado de Muñoz et al. (21).

También es importante valorar la presencia de contracturas articulares, así como la necesidad de prescripción de ortesis. Si la pérdida de la ambulación es inminente, puede considerarse iniciar la prescripción de una silla de ruedas (3,21).

Entre las intervenciones que se recomiendan, se incluye la implementación de un programa de terapia física que esté enfocado en la prevención de contracturas articulares, el manejo de dolor, y la educación sobre técnicas para cambios de posición (3, 15, 21, 33).

El uso de glucocorticoides se recomienda con la meta de prolongar la ambulación hasta la mayor edad posible. Adicionalmente, estos medicamentos preservan la función de

los miembros superiores y la función respiratoria, a la vez que evitan la necesidad de manejar quirúrgicamente la escoliosis (3, 21).

Manejo en rehabilitación

La DMD asocia debilidad muscular progresiva con degeneración muscular. Esto conduce a compensaciones posturales, riesgo de contracturas articulares y pérdida funcional (2, 3, 21).

Ciertas mejoras implementadas en el manejo de la DMD han resultado en la prolongación del tiempo de ambulación, mejora en la calidad de vida, disminución de contracturas y deformidad, mejora en la participación social y aumento de la expectativa de vida. En el área de rehabilitación, los miembros del equipo que pueden participar son médicos, terapeutas físicos, terapeutas ocupacionales, terapeutas de lenguaje y ortesistas (3, 21, 33).

Desde el momento del diagnóstico, es recomendable realizar una valoración y manejo anticipatorio de posibles complicaciones, con la meta de disminuir las contracturas, las deformidades, la pérdida de funciones, el dolor, el compromiso de la integridad de la piel y del sistema cardiopulmonar. Esta valoración multidisciplinaria puede realizarse de forma inicial y luego cada seis meses, ajustando la frecuencia según la evolución del paciente y la aparición de complicaciones (2, 3, 21).

La valoración general incluye la medición de arcos de movimiento pasivos y activos, la extensibilidad muscular, la evaluación de la alineación y la postura, la valoración de la fuerza, el estado funcional, la calidad de vida y la participación en actividades de la vida diaria (3, 15, 21).

Por su parte, la valoración funcional especializada cuenta con instrumentos y escalas dirigidas, que permiten estandarizar los resultados funcionales. La predicción de cambios funcionales debe realizarse en el contexto de las capacidades de los pacientes, pues es posible que se manifiesten limitaciones por condiciones como el nivel de esfuerzo aplicado por cada uno de ellos, alteraciones musculoesqueléticas, estado cognitivo-conductual y la propia genética. Estas predicciones pueden ayudar a guiar el manejo de rehabilitación y permiten

que el equipo pueda actuar de manera proactiva con respecto a las intervenciones futuras (3, 15, 21).

Antes de los 7 años, al aplicar la prueba 6MWT y las pruebas funcionales cronometradas, es posible obtener aumentos en los resultados. Sin embargo, después de esa edad, ciertos valores se asocian con un mayor deterioro funcional de la marcha en los siguientes 12 meses: resultado de la prueba 6MWT menor a 325 metros, tiempo para levantarse del suelo mayor a 30 segundos, tiempo para subir escaleras superior a 8 segundos, entre 10 y 12 segundos para el *test* caminar/correr 10 metros, o una puntuación menor a 9 en la NSAA (35).

Otras escalas que se han explorado en esta población incluyen la *Escala motora infantil de Alberta*, la *Escala motora funcional Hammersmith expandida* y la *Medida de función motora gruesa* (35).

En etapas no ambulatorias, se puede determinar cambios con instrumentos como la *Escala de extremidad superior Brooke*, *Escala Egen klassifikation*, y la fuerza de agarre se puede determinar por medio de dinamometría. Se recomienda el uso consistente de las mismas medidas funcionales en cada individuo, para observar cambios a lo largo del tiempo y la progresión de la enfermedad. Se recomienda que la valoración por parte del equipo de rehabilitación se lleve a cabo cada 4-6 meses a lo largo de la vida del paciente y que se modifique la frecuencia según la individualización del estado clínico (3, 15, 21).

Cuadro 6. Intervenciones en rehabilitación.

Meta	Intervención
Tratamiento directo	Programa específico y dirigido implementado por Terapia Física, Terapia Ocupacional, Terapia de Lenguaje.
Prevención de contracturas y deformidad	-Estiramiento diario preventivo 4-6 veces/semana. Énfasis en tobillos, rodillas, caderas. Agregar estructuras con riesgo.

	<p>-Estiramiento diario preventivo de miembros superiores y cuello conforme evoluciona la enfermedad. En especial en etapas no ambulatorias.</p> <p>-Uso de ortesis, equipos y posicionamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> *ortesis tobillo-pie para estiramiento nocturno. * ortesis tobillo-pie para estiramiento o posicionamiento durante el día (fases no ambulatorias) * férulas de muñeca/mano *yesos seriados *bipedestadores pasivos/motorizados *ortesis rodilla-tobillo-pie con bloqueo de rodillas (para ambulatorios tardíos/no ambulatorios) *sillas de ruedas manuales o motorizadas
Ejercicio y actividad	<p>Ejercicio a intensidad submáxima.</p> <p>Ejercicio aeróbico (con o sin asistencia)</p> <p>Evitar ejercicios excéntricos</p> <p>Evitar ejercicios de alta resistencia</p> <p>Tiempos de descanso y conservación de energía</p> <p>Cuidado por riesgo de lesión muscular y reducida capacidad cardiopulmonar</p>
Prevención de fracturas y caídas	<p>Minimizar riesgo de caídas en ambiente</p> <p>En caso de fracturas manejo conjunto de Ortopedia, Terapia Física y Rehabilitación para mantener capacidad de ambulación y bipedestación</p>

Manejo de alteraciones en aprendizaje, atención y procesamiento sensorial.	Manejo multidisciplinario según evaluación
Tecnología de asistencia y equipo adaptativo.	Valoración, prescripción y entrenamiento
Participación	Promover participación en todas las áreas de la vida, en todas las etapas
Manejo y prevención de dolor	Prevención y manejo integral. Terapia física, corrección postural, uso de ortesis, silla de ruedas o modificaciones en cama. Promover cambios de posición. Sospecha de posibles fracturas patológicas

Fuente: Elaboración propia a partir de Birnkrant et al. (3).

Pruebas de capacidad funcional

La capacidad funcional se entiende como el potencial que tiene el individuo de interactuar con el medio ambiente y ser capaz de realizar de forma competente las tareas de la vida diaria. El desarrollo de herramientas cada vez más sensibles para determinar cambios, y que estos sean robustos, permite respaldar la toma de decisiones, registrar avances en los tratamientos farmacológicos y determinar objetivos en común (50).

Prueba 6MWT

La prueba de caminata de seis minutos (6MWT) es una herramienta validada para evaluar el desempeño funcional en pacientes ambulatorios y, en muchos casos clínicos, constituye la principal medida de seguimiento. Ofrece una valoración global de la movilidad funcional, al reflejar aspectos relevantes de la vida diaria, como la capacidad de marcha y la resistencia, los cuales tienen implicaciones clínicas significativas. (35).

Consiste en recorrer la mayor distancia posible sobre una superficie plana en un periodo de 6 minutos, bajo un protocolo estandarizado. Representa una prueba submáxima de capacidad cardiorrespiratoria. El resultado se expresa en metros recorridos. La prueba ha demostrado buena confiabilidad para evaluar la evolución clínica en pacientes ambulatorios mayores de cinco años (42), y se aplica en dicha población bajo el cumplimiento del protocolo indicado en las guías de la Sociedad Torácica Americana (36).

A la hora de desarrollarla, se debe tomar en consideración que los niños tienden a seguir menos indicaciones, asocian falta de motivación y demuestran fallas en la comprensión de instrucciones. Factores como el déficit cognitivo, las alteraciones de comportamiento y caídas frecuentes están presentes en algunos de las personas con DMD, lo que puede exacerbar este problema (34).

La 6MWT tiene buena correlación con la escala *North Star Ambulatory Assessment* (NSAA). Por lo tanto, permite valorar cambios a lo largo del tiempo en seguimientos longitudinales (35).

Las escalas 6MWT y NSAA se han usado para observar el comportamiento de la progresión de la enfermedad, ya que existe una correlación entre los valores de las pruebas y la edad de los pacientes. Se documenta que los valores de ambas pruebas muestran un aumento en menores de 7 años, y a partir de esa edad, tienden a disminuir. En la prueba de caminar 10 metros, se observó un cambio en el tiempo a partir de los 5,5 años, con un incremento de 0,4 segundos por año. Además, existe una correlación entre la escala 6MWT y el uso de un régimen de esteroides, mostrando una mayor disminución del rendimiento en pacientes que no reciben tratamiento o lo hacen de forma intermitente, en comparación con aquellos que siguen un régimen continuo (35).

De los pacientes que logran 75 metros en la prueba 6MWT, un 3 % perderá la capacidad de ambulación en los próximos 12 meses. En este sentido, se observa un declive promedio de 25,8 m en ese mismo periodo (35).

La prueba de 6MWT no es un instrumento que valore de forma similar a todo el espectro de pacientes ambulatorios. Aquellos pacientes que logran 400-450 metros se mantienen estables y no tienden a mostrar deterioro en el periodo de 1 año, mientras que los pacientes que registran caminatas de <300 metros tienden a evidenciar deterioros más precipitados. El valor umbral para riesgo de pérdida de ambulación es una distancia de 319 metros (48).

Escala North Star Ambulatory Assessment (NSAA)

Desarrollada en 2011, esta escala tiene como objetivo monitorear la progresión de la enfermedad y evaluar el impacto de los tratamientos, brindando además medidas funcionales

confiables para su uso en estudios clínicos. Es el resultado de la colaboración de la Red Clínica North Star, conformada por 17 centros especializados en el manejo neuromuscular en el Reino Unido, con el propósito de optimizar la atención de niños con DMD (43).

La principal meta era generar un instrumento funcional para la evaluación de niños ambulatorios con DMD, con sensibilidad suficiente para registrar los cambios en caso de uso de esteroides. Surgió como una adaptación de la *Escala de habilidad motora Hammersmith*, que presentaba un efecto “techo” a la hora de determinar la función motora en pacientes ambulatorios; además, se le agregaron más habilidades (como correr) que típicamente no se presentaban en poblaciones de DMD sin tratamiento glucocorticoide (43).

Está validada para su aplicación en pacientes mayores de 3 años y ambulatorios. La escala NSAA es confiable, robusta y práctica, ya que toma aproximadamente entre 10 y 15 minutos y es fácil de aplicar. La complianza es buena incluso en niños con problemas de aprendizaje o comportamiento. Tiene la ventaja de que incluye ítems de valoración funcional y pruebas cronometradas dentro de la misma evaluación. Se recomienda que esta sea aplicada cada 6 meses (3).

La NSAA está compuesta por 17 ítems, los cuales deben evaluarse sin corsé u ortesis de miembros inferiores (40), y tiene un puntaje máximo de 34 puntos. Utiliza un sistema de puntuación de tres niveles: 0 (incapaz de lograrlo independientemente), 1 (método modificado, pero lo logra independiente) y 2 ((normal, logra la meta sin asistencia). El puntaje total varía entre 0 (fallo en todas las actividades) y 34 puntos (logra todas las actividades). Un puntaje más alto indica una mejor función motora. Se ha determinado que la diferencia mínima clínicamente significativa es de 2.9 a 3.5 puntos entre las edades de 7 a 10 años, o de 30 metros en la prueba 6MWT, que corresponde a un cambio de 3.5 puntos en la escala NSAA en pacientes mayores de 7 años (43).

Este instrumento también contempla 2 ítems cronometrados, el *test* caminar 10 metros (“*10 m timed walk/run test*”) y la prueba de levantarse del suelo (o *test* de Gowers) (40). El puntaje de estas pruebas adicionales no se incluye el puntaje global, sino que proveen una medida adicional para el monitoreo de habilidades (43).

La confiabilidad interobservador es del 95 %. La escala NSAA y las pruebas funcionales cronometradas tienen alta validez y confiabilidad. Los ítems evaluados incluyen actividades que son necesarias para mantenerse funcionalmente ambulante y que se pierden con el progreso de la enfermedad. Sin embargo, también incorpora actividades que están parcialmente presentes en etapas iniciales de la enfermedad o que nunca se logran en caso de no recibir tratamiento con esteroides de manera diaria (40).

En 2016, se realizó la validación de la prueba en menores de 5 años, debido a la falta de evidencia sobre el comportamiento del neurodesarrollo temprano y las habilidades motoras en dicha edad. En pacientes con DMD, se adquieren habilidades motoras durante las etapas tempranas de la enfermedad; no obstante, estas se pierden progresivamente con el tiempo y no llegan a alcanzar el nivel esperado en comparación con niños sanos de la misma edad. Es así como la escala revisada permite obtener información de cómo los pacientes con DMD adquieren nuevas habilidades y cómo se correlacionan con sus pares (37, 38).

La versión revisada de la NSAA puede aplicarse en niños entre 3 y 5 años. A los 3 años, únicamente se aplican 8 ítems (1,2,3,6,7,10,14,17), con un puntaje máximo de 16. A los 3,5 años, se aplican 13 ítems (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,13,14,17), con un puntaje máximo de 26 puntos. A los 4 y 4.5 años, se aplican los 17 ítems previamente descritos (37, 38). En 2021, esta versión revisada de la NSAA fue validada y traducida al español (39).

La escala NSAA se utiliza en conjunto con otras herramientas para evaluar el deterioro de la función motora, ya que sus resultados se correlacionan con los obtenidos en el *test* de caminar 10 metros, la prueba de levantarse del suelo y la distancia recorrida en la 6MWT. Además, los pacientes que no reciben glucocorticoides asocian mayor declive en puntuación de NSAA (37, 38, 42).

Al analizar la trayectoria promedio de los puntajes de la escala NSAA según la edad, se observa un valor máximo alrededor de los 6,3 años, con un puntaje promedio de 26. Hasta alcanzar ese pico, los puntajes aumentan en promedio 3 puntos por año, seguidos de un descenso también promedio de 3 puntos anuales. Cuanto más temprano inicie el deterioro de la marcha, más tempranamente se alcanza el valor máximo en la NSAA, y menor será el pico de valor de NSAA (42).

La escala NSAA posee capacidad predictiva para identificar cambios funcionales motores relevantes, lo cual resulta fundamental para el seguimiento de la progresión clínica (3).

Escala de Brooke

En 1981, se describe la escala de Brooke, la cual estuvo encaminada a valorar grados funcionales de los miembros superiores de los pacientes (principalmente de brazos y hombros), como parte de una propuesta de protocolo para exploración física y funcional de pacientes con DMD. El rango de la escala es de 1 a 6 puntos; un puntaje de 6 indica la pérdida del uso funcional de las manos, sin lograrse el patrón funcional mano-boca (44).

Escala Vignos

Esta escala fue publicada en 1963, con el fin de evaluar la función muscular, pero con la limitante de que refleja principalmente el estado de la musculatura de las extremidades inferiores, tronco y pelvis. Utiliza una escala de 10 clasificaciones funcionales (1 a 10) (45).

En etapas iniciales de la enfermedad, la pérdida de capacidad de subir gradas es progresiva, y es fácil de reproducir en la práctica para valoraciones seriadas. Al progresar la enfermedad, inician las limitaciones en el tronco y la cintura pélvica. Con la pérdida de la capacidad de subir gradas y levantarse de una silla, se estima que el 50 % de la masa muscular total se ha perdido. El uso de ortesis largas se pronostica cuando hay debilidad del músculo cuádriceps femoral (inicio de uso a los 6 meses cuando no se logra al menos el 50 % de la extensión completa de la rodilla) (45).

En 2012, se publicó una versión modificada de la escala Vignos (46), con una clasificación de 1 a 7, eliminando las opciones 6-7-8, que corresponden al uso de ortesis largas en los pacientes para caminar o bipedestarse. Este ajuste respondió a que esos grados no eran aplicables porque muchos pacientes no utilizaban ortesis largas durante su desarrollo (46).

Pruebas funcionales cronometradas

En 1981, se describieron 7 pruebas que valoran la ejecución de ciertas funciones que se deben cronometrar. Por consiguiente, se miden en segundos, y se contempla la posibilidad de que la persona haya intentado realizar la tarea, pero haya excedido el límite de 120 segundos (44). Las pruebas consisten en las siguientes:

1. Levantarse desde el suelo desde posición supino.
2. Subir 4 gradas estándar (inicio y final con brazos a ambos lados).
3. Correr o caminar 30 pies (10 metros), tan rápido como sea posible, de forma segura.
4. Levantarse desde la posición sedente en una silla (la altura de la silla permite que los pies toquen el suelo).
5. Propulsar una silla de ruedas 30 pies (10 metros).
6. Ponerse una camiseta (sentado en una silla).
7. Cortar un cuadrado de 3 pulgadas por 3 pulgadas, marcado en un papel, con tijeras seguras.

Estas pruebas han demostrado sensibilidad a los efectos del tratamiento con esteroides en pacientes con DMD. El tiempo permitido para realizar la prueba se ha reducido a 45 segundos (49, 48).

La elección de la prueba en cada valoración depende del objetivo principal que se desea evaluar, ya sea la disminución en la velocidad de progresión del deterioro funcional o la mejora en la fuerza muscular. En caso de estar valorando la fuerza muscular, la prueba correspondiente al tiempo de levantarse desde el suelo o la de subir 4 gradas son las más utilizadas (49, 48).

En estas pruebas, se observa un aumento de la velocidad en edades <7 años, seguido de una disminución progresiva. En todas las edades, las velocidades fueron mayores en los pacientes que recibieron glucocorticoides. A lo largo de 12 meses, la prueba correspondiente al tiempo para levantarse desde el suelo >10 segundos predice la pérdida de la capacidad para bipedestarse. Asimismo, la pérdida de capacidad para bipedestarse predice la pérdida de la capacidad para subir gradas y tener una marcha independiente (49, 48).

En la prueba de subir 4 gradas, un tiempo >8 segundos predice la pérdida de la capacidad de subir gradas. A su vez, la pérdida de la capacidad de subir gradas predice la pérdida de ambulación(49, 48) .

Mientras tanto, en la prueba de caminar/correr 10 metros, tiempos de 6-11 segundos y >12 segundos predicen la pérdida de ambulación en 12 meses (49, 48). Además, la

disminución en la velocidad de marcha de $>10\%$ en el periodo de 1 año predice la posibilidad de la pérdida de ambulación en los próximos 4 años.

El 80 % de los pacientes con DMD logra completar todas las pruebas a los 9 años, y la pérdida de habilidad para realizarlas ocurre de forma secuencial. La primera en perderse es la capacidad de levantarse desde el suelo, luego la capacidad de subir 4 gradas, y finalmente la capacidad de caminar/correr 10 metros. De este modo, se ha definido la pérdida de capacidad de ambulación a partir del punto en que no se logra completar la prueba de caminar 10 metros o la de caminar/correr 10 metros en menos de 30 segundos (48). Otro criterio documentado es el tiempo en la prueba de levantarse desde supino, donde un tiempo ≥ 5 segundos se ha identificado como un predictor del deterioro funcional en los próximos 12 meses (49, 48).

Escala EK2

La *Escala Egen klassifikation 2* (EK2) es un cuestionario que valora la capacidad funcional de personas con DMD que están en silla de ruedas. Consta de 17 ítems, cada uno con 4 enunciados con un valor de 0 a 3 puntos. El puntaje de 0 corresponde a la actividad lograda de forma independiente, mientras que el 3 se asigna cuando no se logra de manera independiente, con un puntaje total posible de 51 puntos (50).

Este instrumento puede ser aplicado por cualquier profesional en el área de la salud con o sin experiencia en el manejo de patologías como DMD. Tiene un alto índice de confiabilidad intraobservador (0,993) e interobservador (0,988). Además, esta escala fue traducida y validada al español en 2015 (50).

Tiene la función de definir diferentes actividades que involucran motora fina, motora gruesa y estado funcional de la persona, así como actividades reguladas por el bulbo raquídeo. Cuenta con una versión previa, la EK, que fue validada entre 1997 y 2002, pero que resultaba menos sensible al momento de detectar cambios en el tiempo (50).

Este instrumento valora pacientes en etapa no ambulatoria, que es el estado de la historia natural de la enfermedad donde se ve cada vez más reducida la capacidad funcional y se requiere mayor asistencia para ejecutar las actividades básicas de la vida diaria. Además, esta etapa no ambulatoria ocupa gran parte de la vida del paciente. Por esta razón, se destaca

la importancia de realizar una valoración global de sus capacidades funcionales y de contar con una herramienta que mida los cambios de forma más válida y precisa. En este contexto, la EK2 destaca como una buena escala para valorar actividades diarias funcionales de los miembros superiores. Tiene la ventaja de que permite su valoración a distancia, usando las tecnologías de la información (50).

Escala Medición Motora Funcional (MFM)

La valoración de la función motora es complementaria a la valoración de la fuerza muscular. La MFM-32 es un instrumento validado en 2005, que valora la severidad del déficit motor en pacientes con enfermedades neuromusculares (DMD, DMB, distrofia muscular de cinturas, distrofia facio-escapulo-humeral, distrofia miotónica, atrofia muscular espinal, neuropatía hereditaria y miopatías congénitas). Es aplicada en población que se encuentra entre los 6 y los 62 años de edad, cuenta con buena reproducibilidad y con índices de confiabilidad de buenos a excelentes en 29 de los 32 ítems que la conforman (53, 51).

Los ítems de la escala se agrupan en tres dimensiones: bipedestación y transferencias (dimensión 1, D1) motricidad axial y proximal (dimensión 2, D2), y motricidad distal (dimensión 3, D3). El resultado de las tres dimensiones se promedia, obteniendo un resultado total que valora la severidad general de la enfermedad en términos motores (53, 51).

Como se mencionó, está conformada por 32 ítems, y cada uno se puntúa en un sistema de 4 puntos (de 0 a 3), basado en las habilidades del paciente: 0 (no inicia movimientos o la posición inicial no puede ser mantenida); 1 (completa parcialmente el ejercicio); 2 (completa el ejercicio sin compensación, pero lentamente, con falta de control del movimiento); 3 (completa el ejercicio con el patrón estándar). Por su parte, la D1 cuenta con 13 ítems (puntaje máximo de 39 puntos), la D2 con 12 ítems (puntaje máximo de 36 puntos), y la D3 con 7 ítems (puntaje máximo de 21 puntos). El resultado total tiene una puntuación máxima de 96 puntos. Tanto el resultado subtotal como el total se expresan en porcentajes del puntaje máximo posible (53, 51).

La MFM-32 tiene alta correlación con otras escalas, como Vignos, Brooke y la de *Medida de independencia funcional* (MIF). Es confiable, no requiere del uso de equipos especiales para ser aplicada, es bien tolerada por los pacientes, y es sensible al cambio en

enfermedades neuromusculares. Cuenta con una versión en español desde 2007. Toma alrededor de 36 minutos para ser completada (52).

Debido a que la escala MFM-32 no era la adecuada para pacientes menores —debido al tiempo que requiere para ser completada y a que algunos ítems son complejos para el estado cognitivo y motor de estos pacientes—, se validó una versión corta en 2013, que consta de 20 ítems, llamada MFM-20 (52). Esta versión se aplica a pacientes menores de 6 años y que presentan enfermedades neuromusculares. Los ítems se agrupan en las mismas 3 dimensiones que la MFM-32, pero varía la cantidad de ítems. La D1 consta de 8 ítems (puntaje máximo de 24 puntos), la D2 tiene 8 ítems (puntaje máximo de 24 puntos), y la D3 consta de 3 ítems (puntaje máximo de 12 puntos). En esta escala, el puntaje máximo es de 60. De igual manera, el resultado subtotal y total se expresan en porcentajes del máximo puntaje posible (52).

La MFM-20 mostró una confiabilidad interevaluador e intraevaluador alta, y una buena validez discriminativa. Toma un promedio de 26 minutos para ser aplicada (52).

Dado que la escala MFM permite monitorear evolución, se desarrollaron curvas por percentiles para pacientes ambulatorios y no ambulatorios, tanto con uso como sin uso de glucocorticoides, con el fin de evaluar los resultados del puntaje total y el valor subtotal de las dimensiones (54).

De manera previa, se había percibido que, en promedio, el valor de la D1 en pacientes ambulatorios de DMD disminuía un 17.2 % entre la edad de 6 a 12 años. La pérdida de ambulación ocurre en el año que se alcanza el valor de 40 % en la D1 o de 70 % en el puntaje total. Además, el declive de la función motora empieza a más temprana edad en la D1 que en el resultado total y, de forma opuesta, el declive de la D3 se da después de la disminución del puntaje total (54).

Se observa que los valores disminuyen con la edad, que los pacientes tratados con glucocorticoides tienen valores promedio mayores al compararlos con pacientes que no reciben tratamiento a la misma edad. Estas curvas permiten la valoración individual en un momento de la enfermedad y posibilitan el medir su progresión. En este sentido, se generó una herramienta digital en la página *web* de *Mesure de Fonction Motrice* (55), donde la edad,

el uso de corticosteroides y los valores de MFM constituyen los parámetros necesarios para calcular los percentiles (54).

Escala ABILHAND

Valora la habilidad manual, enfocándose en la percepción que tienen los padres sobre la dificultad que presentan los pacientes de 6 a 15 años al ejecutar una actividad. Este instrumento fue descrito de forma inicial en 1998 (58) y fue validado para pacientes con secuelas de evento cerebrovascular en 2001 (59), y posteriormente para otras enfermedades. Para cada patología, ha sido evaluada mediante modelos estadísticos de Rasch, ajustando el número de ítems según las características específicas de cada caso. En 2004, fue validada para pacientes con parálisis cerebral, y se denominó ABILHAND-KIDS (60). Más adelante, en 2009, fue validada para enfermedades neuromusculares (incluida la DMD), tanto para niños como para adultos (56). En este contexto, demostró una excelente respuesta, validez y confiabilidad en términos de comprobar la habilidad manual en pacientes con enfermedades neuromusculares. Está validada en 4 idiomas: inglés, francés, holandés y turco. Es una escala autorreportada, ampliamente aplicable, valora percepciones clínicas importantes para el paciente, permite la evaluación a través del tiempo, y es costo-efectiva (56, 60).

Cuenta con 22 ítems, que consisten en actividades realizadas con los miembros superiores. Según la percepción de dificultad, se clasifican en 3 categorías (fácil, difícil e imposible) y se les asigna un puntaje (2, 1, 0, respectivamente). Al final, de los 22 ítems, 14 corresponden a actividades comunes tanto para niños como para adultos, mientras que 4 son específicas para niños y 4 para adultos. Para los niños, el rango de edad corresponde a entre 6 y 16 años. Para el grupo de los adultos, la edad se sitúa entre los 16 y los 80 años (56).

El cuestionario ABILHAND-Kids consiste en 18 ítems que miden habilidades bimanuales. Cada ítem se califica en una escala de 3 niveles de la siguiente manera: 0 (imposible), 1 (difícil) y 2 (fácil). El resultado final corresponde a la suma de todos los puntajes, obteniendo un valor entre 0 y 36 puntos. Los puntajes menores significan menor habilidad manual y viceversa (57).

Se demostró una correlación moderada de esta escala con la *Escala de clasificación funcional de extremidad superior Brooke* (BUEFC, o escala de Brooke). La relación entre la fuerza de agarre (dinamometría) y la habilidad manual fue pobre, lo que indica que la

habilidad manual se correlaciona y se afecta no solo por la fuerza muscular, sino también por otros factores como la motivación, las estrategias compensatorias, algunos factores ambientales o la edad (56). ABILHAND-Kids se refiere al dominio de actividad de la Clasificación Internacional de Funcionalidad, Discapacidad y Salud (CIF) (57).

Resultados

Epidemiología

Para el presente estudio, se incluyó un total de 66 pacientes que fueron valorados en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Nacional de Niños de Costa Rica en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2024 y el 31 de diciembre de 2024, y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

La tabla 1 y el gráfico 1 presentan una visión general de la distribución de los pacientes según su sexo y edad. Se analizaron ocho grupos de edad, desde 1-2 años hasta 15-16 años, entre los que se destaca una mayor proporción de hombres, con un 98,5 % (n=65). Como se puede observar, se registra una mayor cantidad de casos en las edades de entre 13 a 14 años, con 17 casos, lo que representa el 25.8 % del total; seguidamente, se encuentra el grupo de 11 a 12 años, con 13 pacientes (19.7 %). Por su parte, la edad promedio fue de 11.38 años (ver tabla 2).

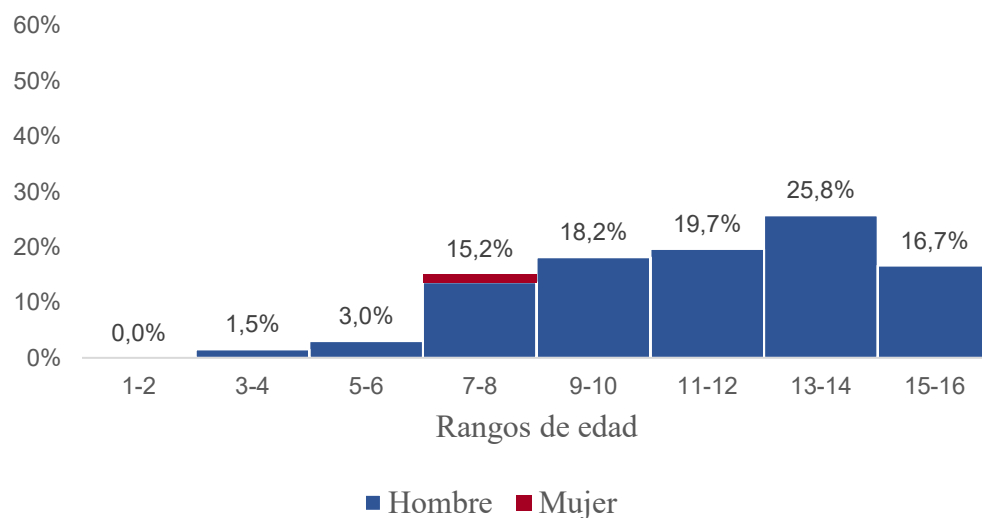
Tabla 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes.

Edad	Sexo				Total	
	Hombre		Mujer		Absoluto	Porcentaje
	Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje		
1-2	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
3-4	1	1.5%	0	0.0%	1	1.5%
5-6	2	3.0%	0	0.0%	2	3.0%
7-8	9	13.6%	1	1.5%	10	15.2%
9-10	12	18.2%	0	0.0%	12	18.2%
11-12	13	19.7%	0	0.0%	13	19.7%
13-14	17	25.8%	0	0.0%	17	25.8%

15-16	11	16.7%	0	0.0%	11	16.7%
Total	65	98.5%	1	1.5%	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 1. Distribución por sexo y edad de los pacientes.



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Medidas de la edad de los participantes.

Mínimo	Máximo	Moda	Mediana	Promedio	Des. Estándar
4.00	16.00	13.00	12.00	11.38	3.09

Fuente: Elaboración propia.

En la figura 2, se observa la distribución de los pacientes según provincia de residencia. En este contexto, San José tiene la mayor representación, con un 30.3 % (20 casos) del total de observaciones, seguido de Limón con un 15.2 % (10 casos). Alajuela y Puntarenas presentan una distribución similar, con 9 observaciones en cada provincia, lo que equivale al 13.6 % del total. Cartago cuenta con 8 observaciones, es decir, un 12.1 % (8

casos). Por último, Heredia y Guanacaste tienen la menor representación, con 5 observaciones en cada provincia, lo que corresponde al 7.6 % (5 casos) para cada una.

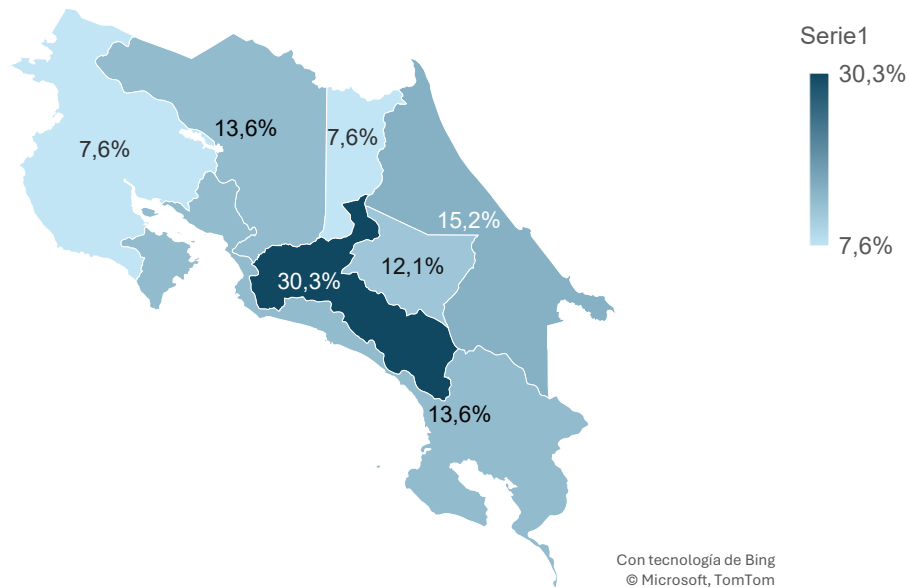
Al analizar la prevalencia por provincia, según los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos de Costa Rica (63), se obtiene que la prevalencia en San José es de 1.25 casos por cada 100 000 habitantes, y la prevalencia más elevada del país se presenta en la provincia de Limón, con 2.12 casos por cada 100 000 habitantes. En general, en Costa Rica, la prevalencia de DMD es de 1.03 casos por cada 100 000 habitantes según los últimos datos demográficos disponibles.

Tabla 3. Distribución por provincia.

Provincia	Absoluto	Porcentaje	Población total	Prevalencia (por 100000 habitantes)
San José	20	30.3%	1601167	1.25
Limón	10	15.2%	470383	2.12
Alajuela	9	13.6%	1035464	0.87
Puntarenas	9	13.6%	500166	1.8
Cartago	8	12.1%	545092	1.47
Heredia	5	7.6%	479117	1.04
Guanacaste	5	7.6%	412808	1.2
Total	66	100.0%	5044197	1.03

Fuente: Elaboración propia a partir de INEC (63).

Figura 2. Distribución de pacientes por provincia de residencia.



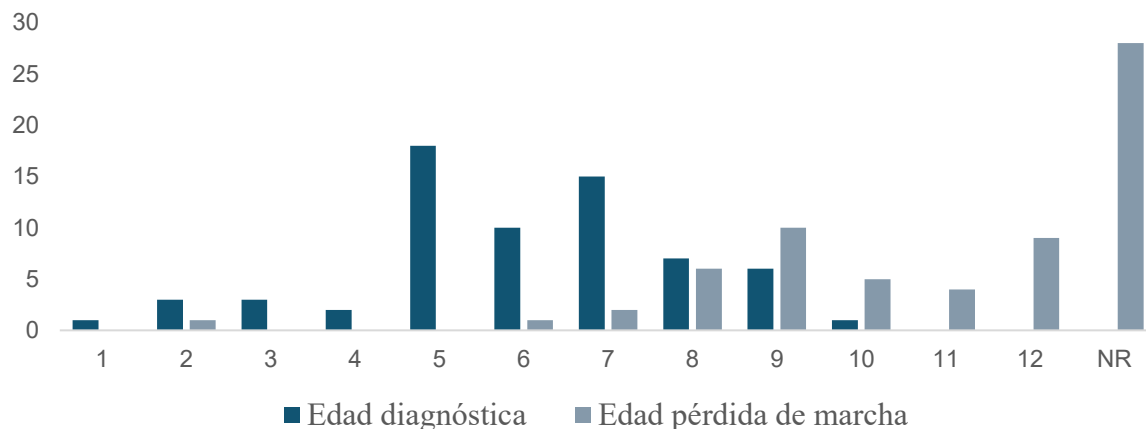
Fuente: Elaboración propia.

Por su parte el gráfico 2 presenta la distribución de los casos según la edad al momento del diagnóstico y la edad en la que se presenta la pérdida de marcha. La edad del diagnóstico se distribuye principalmente entre los 5 y los 7 años, con un promedio de 6.05 años y un pico notable a los 5 años. Por su parte, la pérdida de marcha se da principalmente en edades un poco mayores, específicamente concentradas entre los 9 y los 12 años, con un promedio de 9,53 años. Asimismo, se destaca que se registraron 28 casos que no habían perdido la marcha para el momento de aplicación del estudio. La diferencia entre la edad de diagnóstico y la edad de la pérdida de marcha es en promedio 3,34 años (SD +/- 2.11 años). En términos de mortalidad, el 0 % de los pacientes (n=0) fallecieron durante el periodo de estudio.

Tabla 4. Distribución por edad del diagnóstico y edad de la pérdida de marcha.

Edad	Edad diagnóstica		Edad pérdida de marcha	
	Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje
1	1	1.5%	0	0.0%
2	3	4.5%	1	1.5%
3	3	4.5%	0	0.0%
4	2	3.0%	0	0.0%
5	18	27.3%	0	0.0%
6	10	15.2%	1	1.5%
7	15	22.7%	2	3.0%
8	7	10.6%	6	9.1%
9	6	9.1%	10	15.2%
10	1	1.5%	5	7.6%
11	0	0.0%	4	6.1%
12	0	0.0%	9	13.6%
NR	0	0.0%	28	42.4%
Total	66	100.0%	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 2. Distribución por edad del diagnóstico y edad de la pérdida de marcha.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 5. Medidas de la edad de los participantes.

	Total	Mínimo	Máximo	Moda	Mediana	Promedio	Des. Estándar
Edad diagnóstica	66	1.00	10.00	5.00	6.00	6.05	1.92
Edad pérdida de marcha	38	2.00	12.00	9.00	9.00	9.53	2.10

Fuente: Elaboración propia.

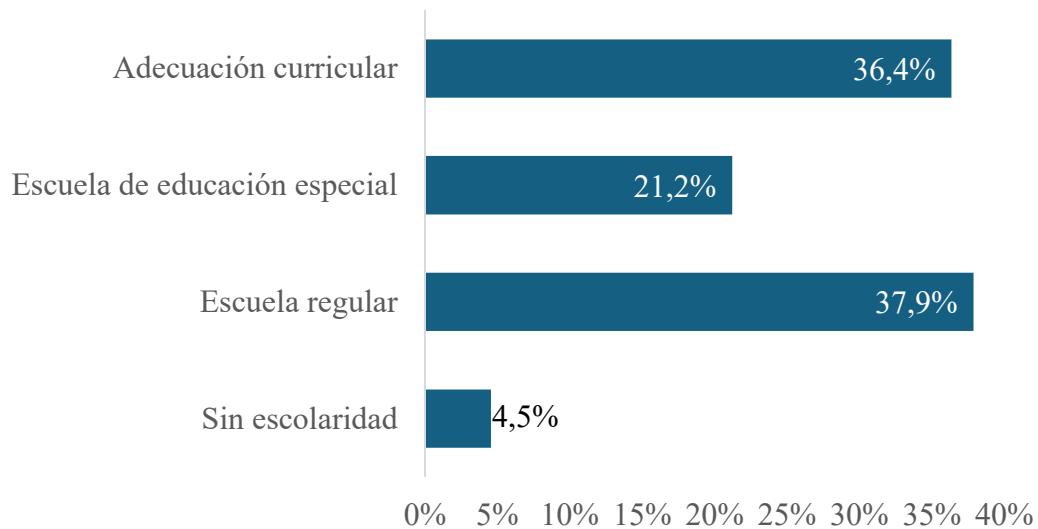
Por su parte, en cuanto al tipo de escolaridad, mostrada en el gráfico 3, la mayoría de los individuos (37.9 %) asisten a escuelas regulares, un 36.4 % está en programas de adecuación curricular, un 21.2 % se encuentra en escuelas de educación especial, y solo un 4.5 % no tiene escolaridad.

Tabla 6. Distribución por tipo de escolaridad.

Provincia	Absoluto	Porcentaje
Sin escolaridad	3	4.5%
Escuela regular	25	37.9%
Escuela de educación especial	14	21.2%
Adecuación curricular	24	36.4%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 3. Distribución por tipo de escolaridad.



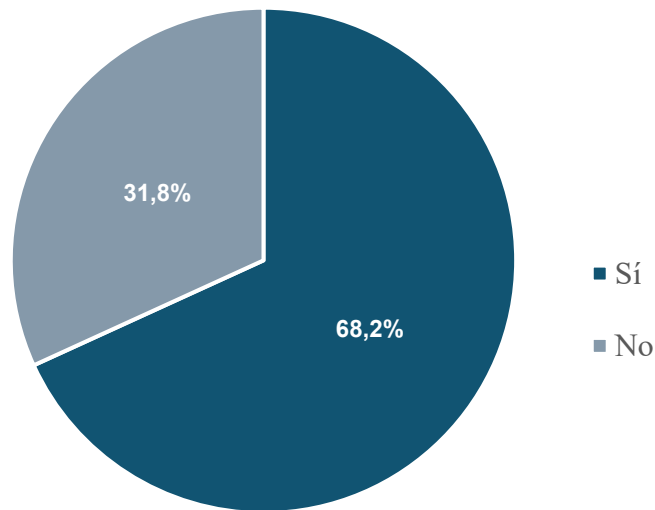
Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 4 muestra la distribución de los casos según la condición de madre portadora. De los 66 casos totales, 45 individuos (equivalentes al 68.2 %) tienen una madre portadora, mientras que 21 (el 31.8 %) no registraron este factor. Esto indica que la mayoría de los casos de la muestra están asociados a madres portadoras de la condición.

Tabla 7. Distribución según condición de madre portadora.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	45	68.2%
No	21	31.8%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 4. Distribución según condición de madre portadora.

Fuente: Elaboración propia.

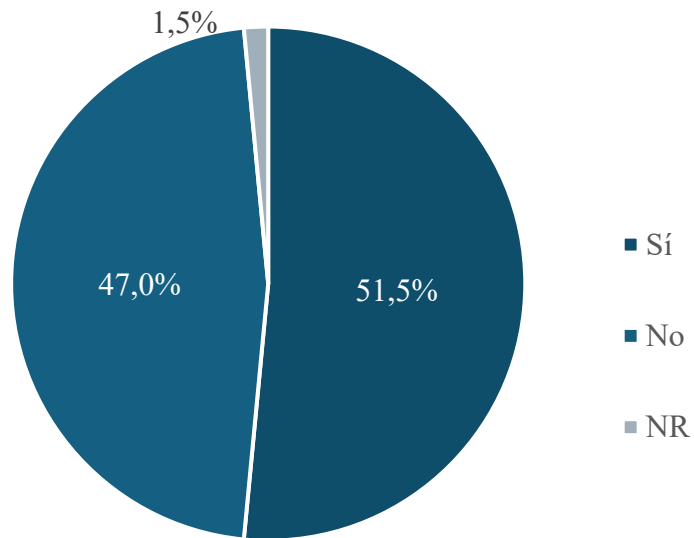
Respecto a los antecedentes heredofamiliares de DMD, tal como se puede observar en el gráfico 5, de los 66 casos, 34 individuos (51.5 %) tienen antecedentes familiares de la enfermedad, mientras que 31 (47 %) no los registran. Además, 1 caso (1.5 %) no reportó esta información. Asimismo, se tiene que el 16,7 % de los pacientes son casos índices, es decir, que son los primeros de su familia en padecer DMD, pues cuentan con madre portadora, pero no con AHF confirmados.

Tabla 8. Distribución según antecedentes heredofamiliares de distrofia muscular de Duchenne.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	34	51.5%
No	31	47.0%
NR	1	1.5%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 5. Distribución según antecedentes heredofamiliares de distrofia muscular de Duchenne.



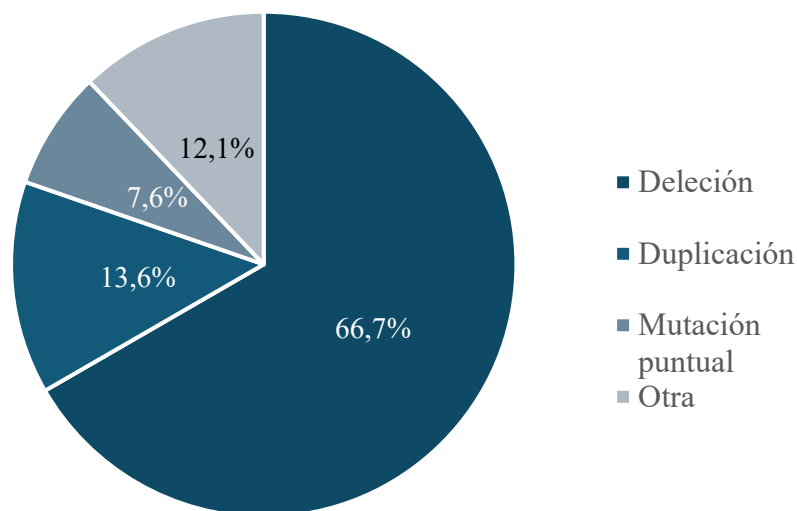
Fuente: Elaboración propia.

Al observar los casos según la variante genética descrita, se obtienen los siguientes resultados (ver gráfico 6). La variante más común, con 44 casos (equivalentes al 66.7 %) es la deleción; en segundo lugar, se encuentran las duplicaciones, con 9 casos (13.6 %), seguidas por las mutaciones puntuales, con 5 casos (el 7.6 %). Finalmente, 8 casos (12.1 %) tienen una confirmación genética de mutación del gen *DMD*, pero no se especifica su variante.

Tabla 9. Distribución según variante genética descrita.

	Absoluto	Porcentaje
Delección	44	66.7%
Duplicación	9	13.6%
Mutación puntual	5	7.6%
Otra	8	12.1%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 6. Distribución según variante genética descrita.

Fuente: Elaboración propia.

Variables clínicas

Se realizó una distribución de los casos según la etapa de la enfermedad, la cual se puede visualizar en el gráfico 7. La mayor cantidad de individuos se encuentran en etapas tempranas, con 21 casos (equivalentes a un 31.8 %) en la fase de ambulatorio temprano, y 8 casos (12.1 %) en la etapa de ambulatorio tardío. Hay una proporción de 19 pacientes (28.8 %) en la etapa de no ambulatorio temprano. Por otro lado, 17 casos (25.8 %) se encuentran en la etapa de no ambulatorio tardío. Asimismo, solo 1 caso (1.5 %) está en la etapa

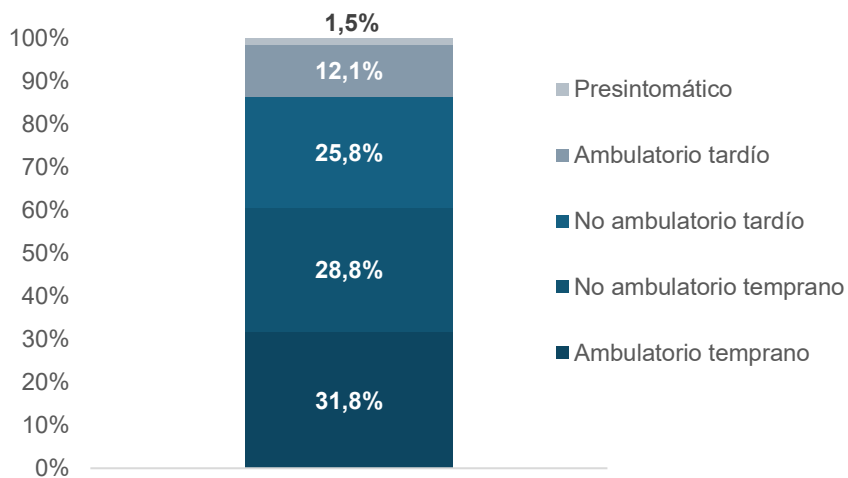
presintomática, que corresponde a la fase más temprana, que ocurre antes de que los síntomas sean evidentes.

Tabla 10. Distribución según la etapa de enfermedad.

Etapa	Absoluto	Porcentaje
Ambulatorio temprano	21	31.8%
No ambulatorio temprano	19	28.8%
No ambulatorio tardío	17	25.8%
Ambulatorio tardío	8	12.1%
Presintomático	1	1.5%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 7. Distribución según la etapa de enfermedad.



Fuente: Elaboración propia.

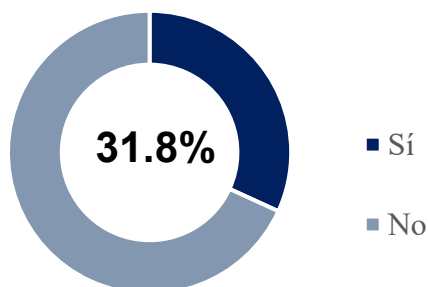
A nivel del manejo farmacológico, el gráfico 8 muestra la distribución de los casos con relación al uso de IECA. De los 66 casos, 21 individuos (equivalentes a un 31.8 %) utilizan estos medicamentos, mientras que 45 de ellos (68.2 %) no los emplean.

Tabla 11. Distribución según uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	21	31.8%
No	45	68.2%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 8. Distribución según uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina.



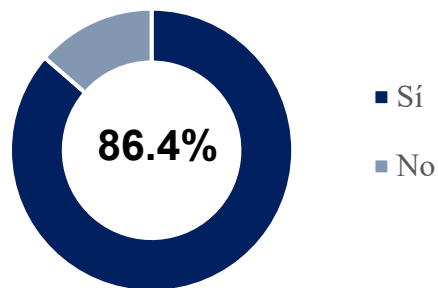
Fuente: Elaboración propia.

Del mismo modo, el gráfico 9 muestra el uso de esteroides por parte de los pacientes del estudio. De los 66 casos, 57 individuos (que corresponden a un 86.4 %) se encuentran utilizando esteroides, mientras que 9 de estos (13.6 %) no los están recibiendo. De los pacientes que utilizan glucocorticoides (n=57), 56 utilizan esquema diario de prednisona y 1 utiliza esquema diario de deflazacort.

Tabla 12. Distribución según uso de esteroides.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	57	86.4%
No	9	13.6%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 9. Distribución según uso de esteroides.

Fuente: Elaboración propia.

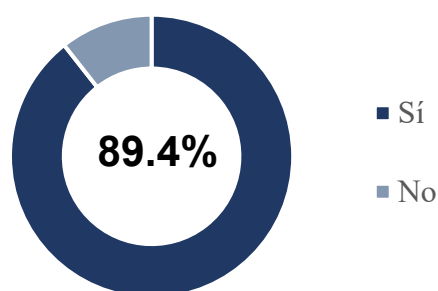
Con respecto al uso de vitamina D, la mayoría de los pacientes (59 individuos, equivalentes a un 89.4 %) tiene prescrito su uso como parte de su tratamiento o cuidado, mientras que solo una pequeña fracción no la utiliza (7 individuos, que representan el 10.6 %) (ver gráfico 10).

Tabla 13. Distribución según uso de vitamina D.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	59	89.4%
No	7	10.6%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 10. Distribución según uso de vitamina D.



Fuente: Elaboración propia.

En cuanto al uso de productos de apoyo, tal como se muestra en el gráfico 11, la mayoría de los individuos que conforman la muestra, específicamente 41 de 66 (es decir, el 62.1 %), utiliza una silla de ruedas como producto de apoyo. Por otro lado, 24 individuos (equivalentes al 36.4 %) no utilizan ningún tipo de producto de apoyo. Solo 1 individuo (que representa un 1.5 %) usa un bastón, y ninguno hace uso de una andadera ni de otro tipo de producto de apoyo.

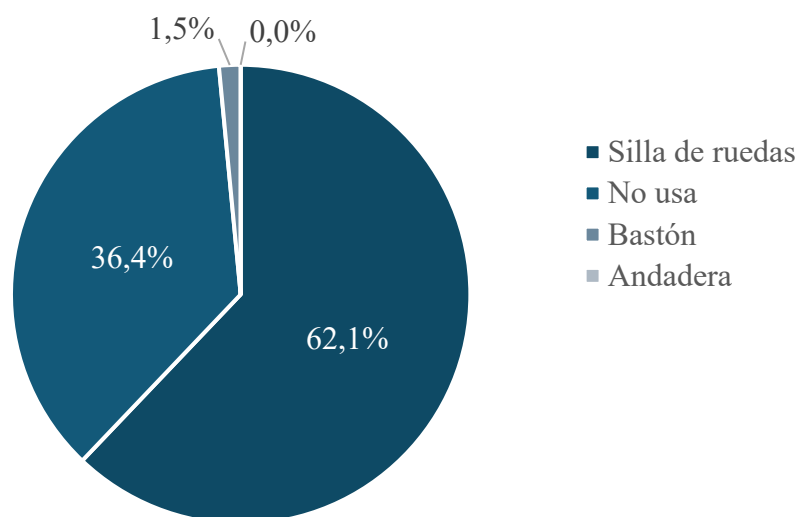
Tabla 14. Distribución según productos de apoyo.

	Absoluto	Porcentaje
Silla de ruedas	41	62.1%

No usa	24	36.4%
Bastón	1	1.5%
Andadera	0	0.0%
Otro	0	0.0%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 11. Distribución según productos de apoyo.



Fuente: Elaboración propia.

Con respecto al uso de férulas tobillo-pie, estas son comunes entre los pacientes, ya que 59 de 66 (equivalentes al 89.4 %) las utilizan, mientras que una pequeña proporción, 7 individuos (que representan el 10.6 %), no las emplean, tal como se muestra en el gráfico 12.

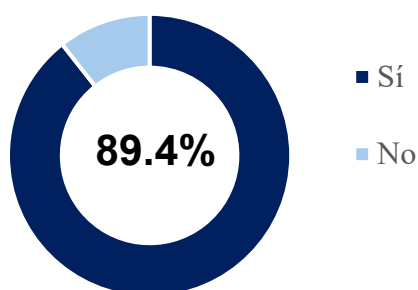
Tabla 15. Distribución según uso de férulas tobillo-pie.

Absoluto	Porcentaje
----------	------------

Sí	59	89.4%
No	7	10.6%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 12. Distribución según uso de férula tobillo-pie.



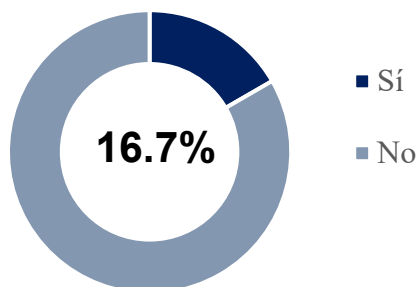
Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 13 permite observar que, del total de 66 pacientes, 11 (el 16.7 %) presentan problemas deglutorios, mientras que 55 (el 83.3 %) no registran datos ni diagnóstico de disfagia.

Tabla 16. Distribución según problemas deglutorios.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	11	16.7%
No	55	83.3%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 13. Problemas deglutorios.

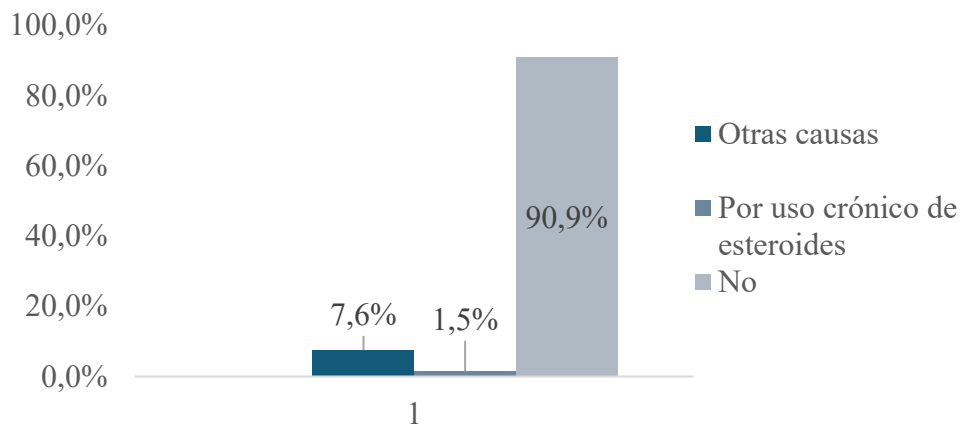
Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta a la presencia de problemas de visión, los cuales se sistematizan en el gráfico 14, se tiene que la mayoría de los pacientes, 60 de 66 (equivalentes al 90.9 %), no presenta problemas visuales. Por su parte, 1 individuo (que representa el 1.5 %) tiene problemas visuales debido al uso crónico de esteroides, mientras que 4 pacientes (equivalentes al 6.1 %) enfrentan problemas visuales por otras causas (problemas de refracción como astigmatismo, hipermetropía y miopía).

Tabla 17. Distribución según problemas visuales.

	Absoluto	Porcentaje
Sí		
Otras causas	5	7,5%
Por uso crónico de esteroides	1	1.5%
No	60	90.9%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 14. Distribución según problemas visuales.

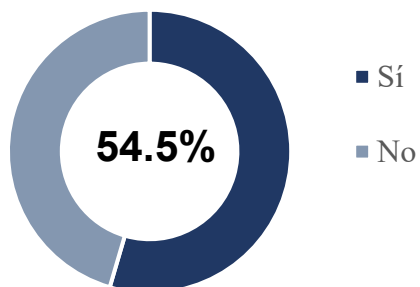
Fuente: Elaboración propia.

Al investigar sobre la presencia de dolor, de los 66 pacientes, 36 (el 54.5 %) experimentan molestias, mientras que 30 (el 45.5 %) no las experimentan (ver gráfico 15).

Tabla 18. Distribución según presencia de dolor.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	36	54.5%
No	30	45.5%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 15. Distribución según presencia de dolor.

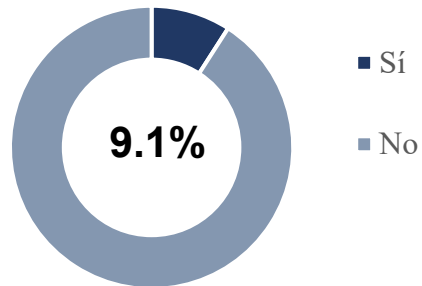
Fuente: Elaboración propia.

En términos de las condiciones psicológicas y neuropsiquiátricas, de los 66 individuos, solo 6 (equivalentes al 9.1 %) han sido diagnosticados con depresión, mientras que 60 (el 90.9 %) no presentan este diagnóstico (ver gráfico 16).

Tabla 19. Distribución de depresión.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	6	9.1%
No	60	90.9%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 16. Distribución según diagnóstico de depresión.

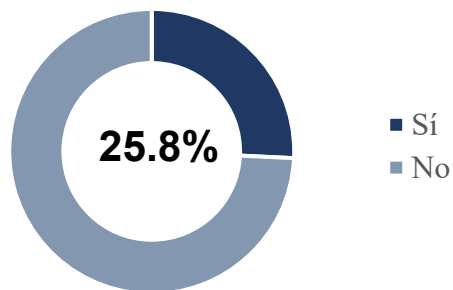
Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 17 evidencia que, de los 66 individuos, 17 (el 25.8 %) presentan trastornos del sueño, mientras que 49 (el 74.2 %) no tienen problemas en este ámbito.

Tabla 20. Distribución según presencia de trastornos del sueño.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	17	25.8%
No	49	74.2%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 17. Distribución según presencia de trastornos del sueño.

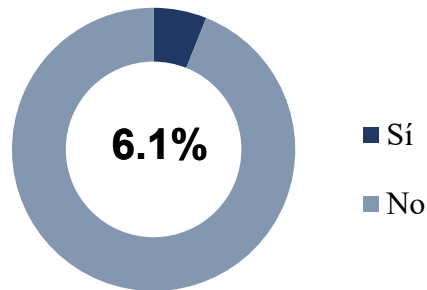
Fuente: Elaboración propia.

En cuando al trastorno de conducta, como se observa en el gráfico 18, de las 66 personas participantes del estudio, solo 4 (que representan el 6.1 %) asocian esta condición, mientras que 62 (el 93.9 %) no registran este trastorno.

Tabla 21. Distribución según trastorno de conducta.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	4	6.1%
No	62	93.9%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 18. Distribución según trastorno de conducta.

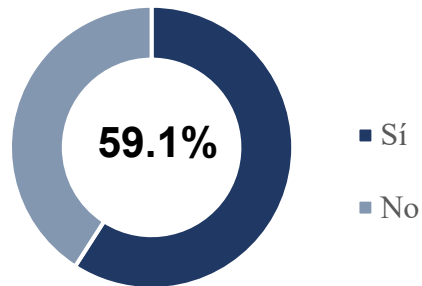
Fuente: Elaboración propia.

Tal y como se observa en el gráfico 19, la mayoría de los pacientes que conforman la muestra enfrentan dificultades relacionadas con el aprendizaje. En este sentido, 39 individuos (equivalentes al 59.1 %) presentan un trastorno en este ámbito, mientras que 27 (el 40.9 %) no lo registran.

Tabla 22. Distribución según trastorno de aprendizaje.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	39	59.1%
No	27	40.9%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 19. Distribución según trastorno de aprendizaje.

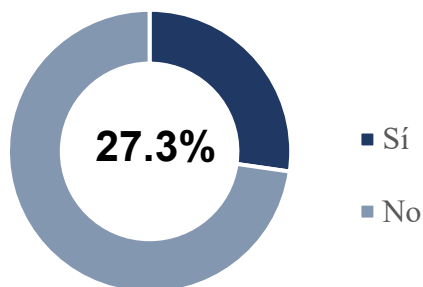
Fuente: Elaboración propia.

En lo que se refiere a la presencia de epilepsia o convulsiones, 18 de los 66 pacientes (el 27.3 %) presentan esta condición, mientras que 48 (el 72.7 %) no las sufren. Estos datos se pueden corroborar en el gráfico 20.

Tabla 23. Distribución según presencia de epilepsia /convulsiones.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	18	27.3%
No	48	72.7%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 20. Distribución según presencia de epilepsia/convulsiones.

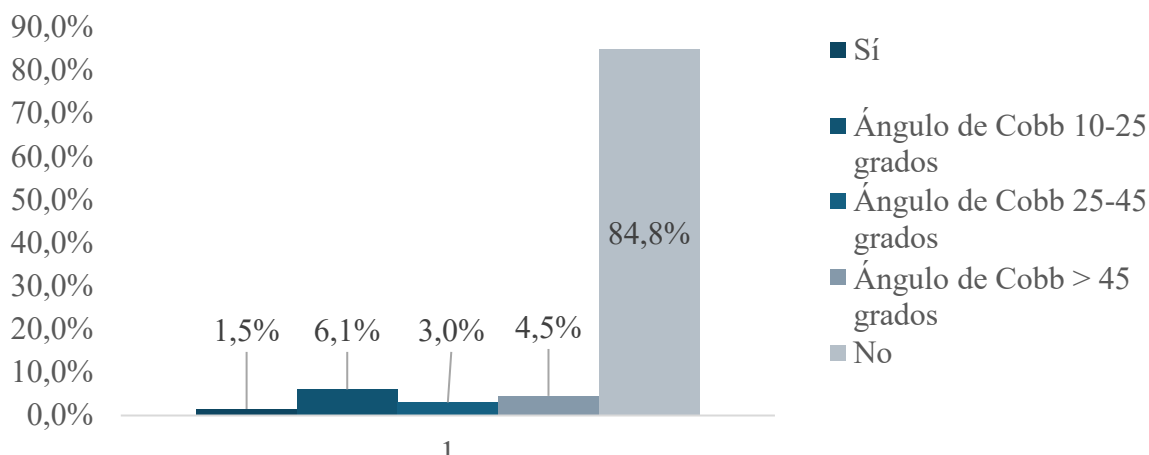
Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 21 muestra que, de los 66 individuos participantes, solo una pequeña proporción presenta escoliosis. Específicamente, 1 paciente (1.5 %) tiene escoliosis sin que se haya especificado la magnitud de la curva; 4 pacientes (6.1 %) presentan un ángulo de Cobb entre 10 y 25 grados; 2 individuos (3.0 %), entre 25 y 45 grados; y 3 pacientes (4.5 %) muestran un ángulo de Cobb superior a 45 grados. Por último, 56 individuos (el 84.8 %) no presentan escoliosis.

Tabla 24. Distribución según presencia de escoliosis.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	1	1.5%
Ángulo de Cobb 10-25 grados	4	6.1%
Ángulo de Cobb 25-45 grados	2	3.0%
Ángulo de Cobb > 45 grados	3	4.5%
No	56	84.8%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 21. Distribución según presencia de escoliosis.

Fuente: Elaboración propia.

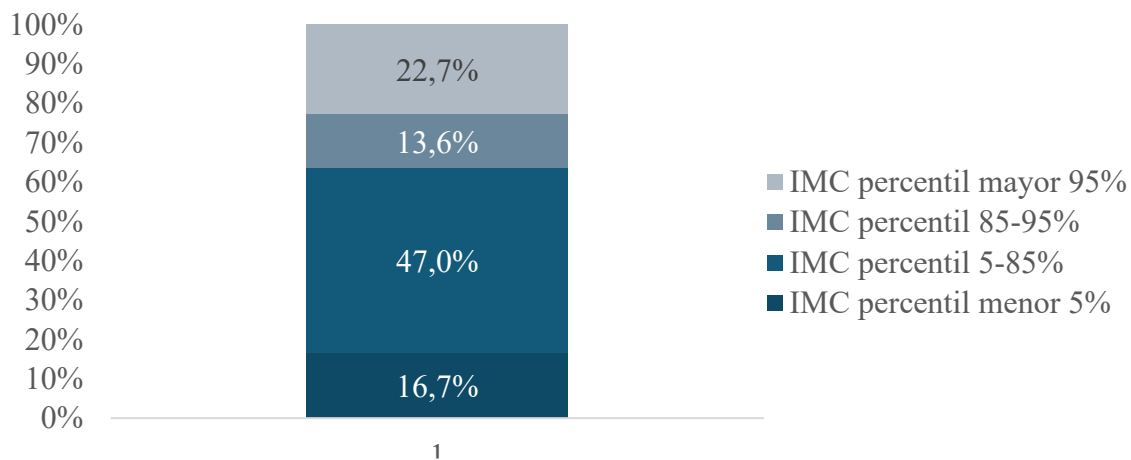
En el gráfico 22, se muestra la distribución de los casos según el índice de masa corporal (IMC) de los individuos. De los 66 casos, 11 individuos (equivalentes al 16.7 %) tienen un IMC en el percentil menor al 5 %, lo que indica que se encuentran por debajo del rango considerado como saludable en términos de peso. La mayoría de los pacientes (31 individuos equivalentes al 47.0 %) se ubican en un percentil entre el 5 % y el 85 %, que se considera un rango normal o saludable. Asimismo, 9 individuos (13.6 %) tienen un IMC entre el percentil 85 % y 95 %, lo que sugiere que están en un rango de sobrepeso. Finalmente, 15 individuos (22.7 %) presentan un IMC por encima del percentil 95 %, lo que los ubica en el rango de obesidad.

Tabla 25. Distribución según peso.

	Absoluto	Porcentaje
IMC percentil menor 5%	11	16.7%
IMC percentil 5-85%	31	47.0%
IMC percentil 85-95%	9	13.6%
IMC percentil mayor 95%	15	22.7%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 22. Distribución según peso.



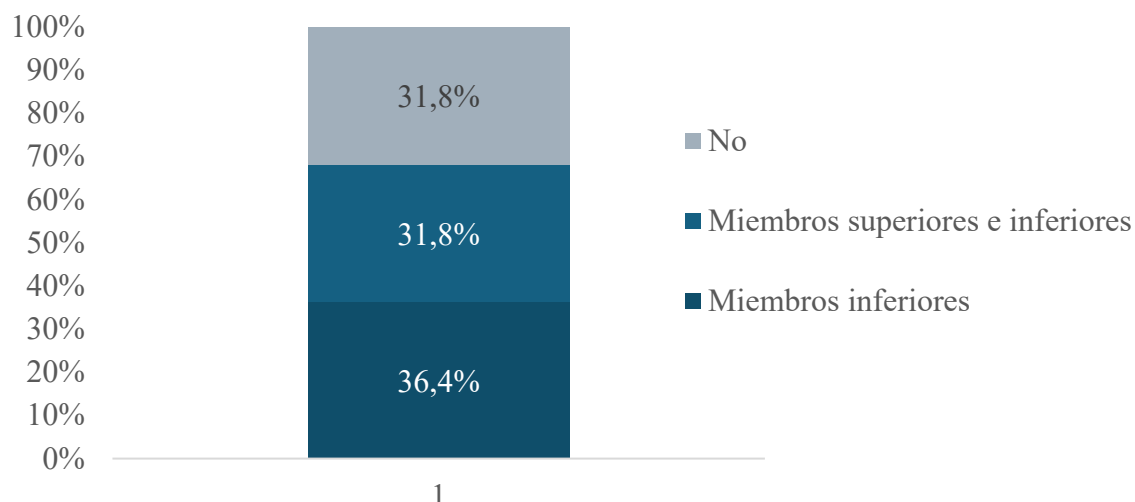
Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 23 muestra la distribución de los 66 casos según la presencia de contracturas articulares. De ellos, 24 individuos (36.4 %) presentan contracturas en los miembros inferiores, mientras que 21 (31.8 %) las sufren tanto en miembros superiores como inferiores. Los 21 casos restantes (31.8 %) no presentan contracturas articulares.

Tabla 26. Distribución según contracturas articulares.

	Absoluto	Porcentaje
Miembros inferiores	24	36.4%
Miembros superiores e inferiores	21	31.8%
No	21	31.8%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 23. Distribución según contracturas articulares.

Fuente: Elaboración propia.

Escalas cardiopulmonares

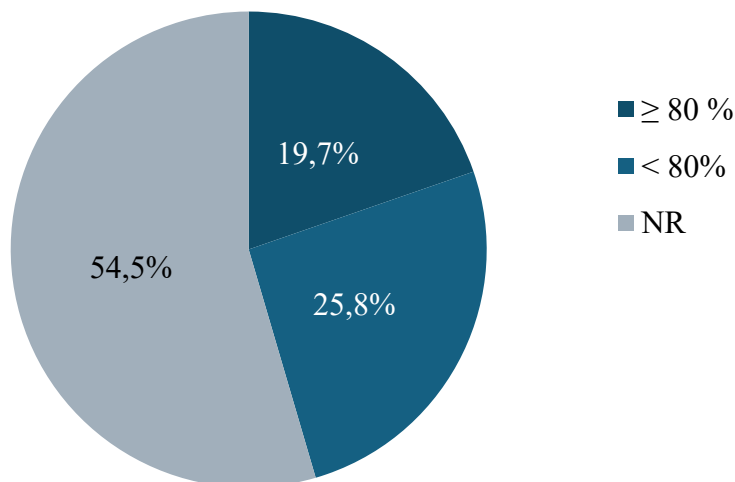
Parámetros pulmonares

Entre los datos obtenidos de las pruebas de función pulmonar realizadas, el valor de CVF en esta población mostró que el 19,7 % (n=13) tenían valores de CVF \geq 80 % del predicho, el 25,8 % (n=17) tenían valores de CVF < 80 % del predicho, y la mayoría de la muestra, el 54,5 % (n=36), no tenían valores registrados (ver gráfico 24).

Tabla 27. Distribución según capacidad vital forzada.

	Absoluto	Porcentaje
\geq 80 %	13	19,7%
< 80%	17	25,8%
NR	36	54,5%
Total	66	100,0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 24. Distribución según capacidad vital forzada.

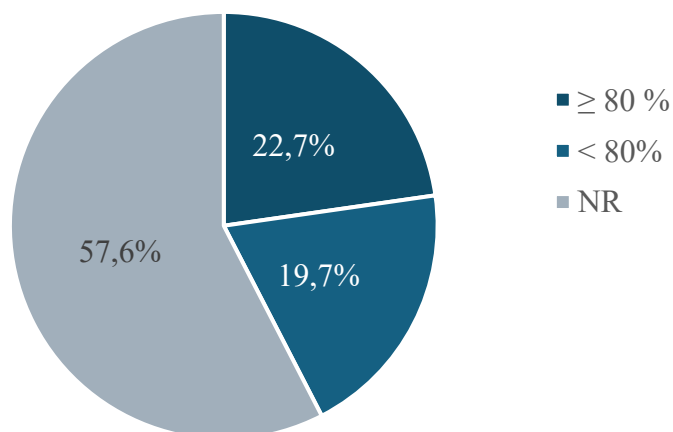
Fuente: Elaboración propia.

En el gráfico 25, se ofrece la distribución de los casos según el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1). De los 66 casos, 15 individuos (equivalentes a un 22.7 %) tienen un VEF1 mayor o igual al 80 % de lo predicho, lo que indica una función pulmonar que se ubica dentro de los valores normales. Por otro lado, 13 individuos (19.7 %) presentan un VEF1 inferior al 80 %. Del mismo modo, es importante destacar que la mayoría de los pacientes (38 individuos, equivalentes al 57.6 %) no tienen registrado este dato.

Tabla 28. Distribución según volumen espiratorio forzado en primer segundo.

	Absoluto	Porcentaje
≥ 80 %	15	22.7%
< 80%	13	19.7%
NR	38	57.6%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 25. Distribución según volumen espiratorio forzado en primer segundo.

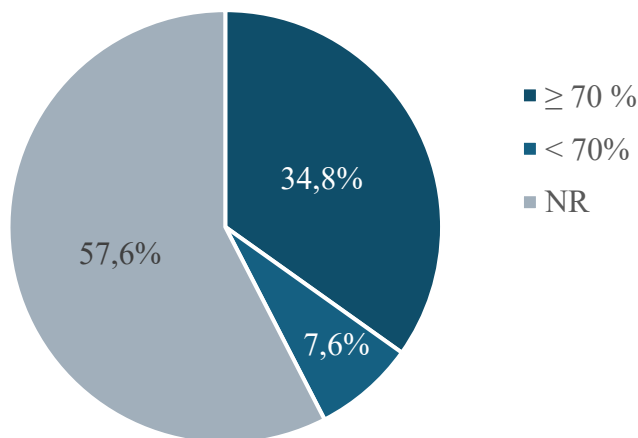
Fuente: Elaboración propia.

En el gráfico 26, se muestra la distribución de los casos según la relación VEF1/CV. De los 66 casos analizados, 23 individuos (que representan el 34.8 %) tienen una relación VEF1/CV mayor o igual al 70 %. No obstante, 5 individuos (7.6 %) tienen una relación VEF1/CV inferior al 70 %, lo que sugiere un patrón obstructivo. Por otro lado, se destaca que la mayoría de los pacientes (38 individuos, que equivalen al 57.6 %) no tienen registrada esta medición.

Tabla 29. Distribución según relación VEF1/CV.

	Absoluto	Porcentaje
≥ 70 %	23	34.8%
< 70%	5	7.6%
NR	38	57.6%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 26. Distribución según relación VEF1/CV.

Fuente: Elaboración propia.

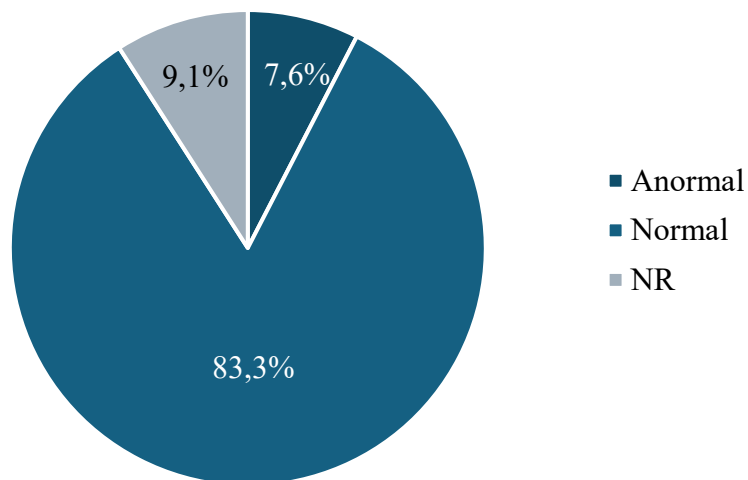
Parámetros cardiacos

El gráfico 27 sistematiza la distribución de los casos según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). De los 66 casos, 5 individuos (que corresponden al 7.6 %) tienen una FEVI anormal, lo que indica una función ventricular izquierda disminuida. La mayoría de los individuos (55, equivalentes al 83.3 %) tienen una FEVI normal. Además, 6 pacientes (9.1 %) no tienen registrada esta medición.

Tabla 30. Distribución según fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI).

	Absoluto	Porcentaje
Anormal	5	7,6%
Normal	55	83,3%
NR	6	9,1%
Total	66	100,0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 27. Distribución según fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI).

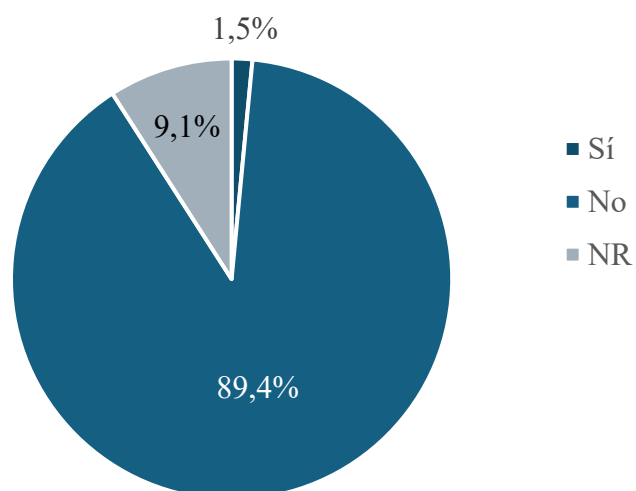
Fuente: Elaboración propia.

Tabla 31. Distribución según presencia de insuficiencia valvular.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	1	1.5%
No	59	89.4%
NR	6	9.1%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Según la presencia de insuficiencia valvular mostrada en el gráfico 28, se obtienen los siguientes resultados. De los 66 casos, solo 1 individuo (equivalente al 1.5 %) presenta insuficiencia valvular. Por su parte, 59 individuos (89.4 %) no tienen esta condición. Además, 6 pacientes (9.1 %) no tienen registrada esta información.

Gráfico 28. Distribución según presencia de insuficiencia valvular.

Fuente: Elaboración propia.

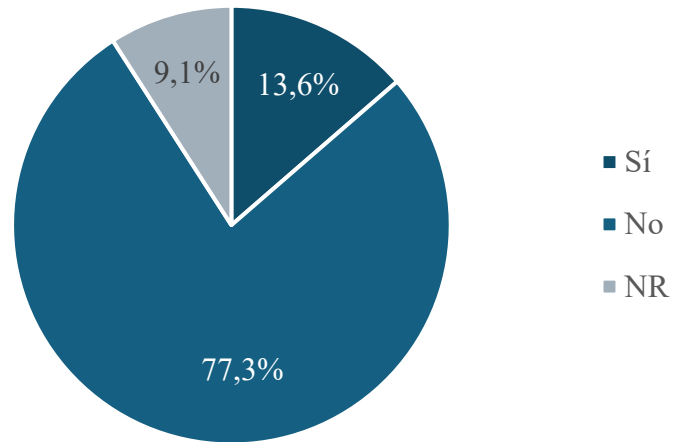
Ahora bien, con respecto a la presencia de miocardiopatía, de los 66 casos, 9 individuos (que corresponden al 13.6 %) presentan miocardiopatía, mientras que 51 pacientes (77.3 %) no tienen esta condición. Además, 6 individuos (9.1 %) no tienen registrada esta información (ver gráfico 29).

Tabla 32. Distribución según presencia de miocardiopatía.

	Absoluto	Porcentaje
Sí	9	13.6%
No	51	77.3%
NR	6	9.1%
Total	66	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 29. Distribución según presencia de miocardiopatía.



Fuente: Elaboración propia.

Escalas funcionales

En la tabla 33, se presentan las medidas de escalas funcionales estandarizadas que fueron aplicadas para evaluar la función motora y la funcionalidad de las extremidades en los pacientes analizados en el estudio.

Tabla 33. Medidas de escalas funcionales estandarizadas aplicadas de función motora y funcionalidad de extremidades.

Escola	Casos	NR	Max	Min	Moda	Mediana	Promedio	Des. Estándar
MFM-20 D1	5.00	92.42%	87.50	0.00	-	62.50	40.97	38.82
MFM-20 D2	5.00	92.42%	100.00	62.50	100.00	100.00	86.8	16.40
MFM-20 D3	5.00	92.42%	100.00	7.50	100.00	91.67	65.86	49.12
MFM-20 Total	5.00	92.42%	93.33	38.00	-	85.00	64.77	23.96
MFM-32 D1	23.00	65.15%	100.00	0.00	100.00	43.60	46.75	38.63
MFM-32 D2	23.00	65.15%	100.00	19.00	100.00	97.20	90.71	17.49
MFM-32 D3	23.00	65.15%	100.00	14.00	100.00	85.70	80.38	20.80
MFM-32 Total	23.00	65.15%	100.00	16.00	-	71.80	71.03	22.51
NSAA	28.00	57.58%	33.00	2.00	28.00	22.50	19.75	10.38
6MWT	26.00	60.61%	715.00	10.00	540.00	336.00	360.28	166.56
EK2	30.00	54.55%	32.00	2.00	10.00	11.50	13.27	7.43
Brooke	66.00	0.00%	5.00	1.00	1.00	2.00	2.06	1.30
Vignos modificada	66.00	0.00%	7.00	1.00	7.00	7.00	4.79	2.55
ABILHAND	45.00	31.82%	36.00	0.00	36.00	28.00	25.00	9.79
Levantarse del suelo	20.00	69.70%	44.00	1.43	5.18	5.74	9.98	11.42
Correr 10m	23.00	65.15%	18.06	2.78	-	5.46	6.99	3.90
Subir escalones	4 15.00	77.27%	17.00	1.66	-	3.65	4.93	3.94
Bajar escalones	4 15.00	77.27%	9.84	1.41	-	4.08	4.72	2.95

Fuente: Elaboración propia.

Escala MFM

Al aplicar la prueba MFM-20, solamente se obtuvieron datos de 5 pacientes, dado que esta escala solo se aplica a menores de 6 años. Para la MFM-20 D1, se observa un valor promedio de 40.97 %. En la MFM-20 D2, el promedio fue de 86.8 %. En el caso de la MFM-20 D3, se obtuvo un promedio de 65.86 %. El puntaje total de la MFM-20 muestra un promedio de 64.77 %.

Para la escala MFM-23, se obtuvieron datos de 23 pacientes. En la MFM-32 D1, el puntaje promedio fue de 46.75 %, para la D2 fue de 90.89 % y para la D3, el promedio fue de 82.32 %. El puntaje total de la MFM-32 fue de 72.16 %.

Al valorar el resultado de cada escala según el estadio de la clasificación de ambulación (ver tabla 34), se obtiene que, para la etapa presintomática, solo hay datos de 1 paciente a partir de la escala MFM-32, con un resultado total de 96,8 %. En la etapa ambulatoria temprana, el promedio de la escala MFM-20 total fue de 90.28 % y de la escala MFM-32 fue de 90.03 %. Para la etapa ambulatoria tardía, se obtuvo un valor total de la escala MFM-20 en 66,05 % y, para la MFM-32, el resultado fue de 71.96 %. Para el estadio no ambulatorio temprano, se obtuvo un valor promedio total de la MFM-20 de 38 % y de la MFM-32 de 62.36 %. Finalmente, para el estadio no ambulatorio tardío, se obtuvo un valor total promedio de la MFM-32 correspondiente a 39.68 %.

Tabla 34. Escala MFM 20 y MFM-32 según estadio de ambulación.

Estadio	N° de pacientes	MFM-20				MFM-32			
		D1	D2	D3	Total	D1	D2	D3	Total
Presintomático	1	NA	NA	NA	NA	92	100	100	96.8
Ambulatorio temprano	21	70.85	100	100	90.28	81,43	100	92,05	90.03
Ambulatorio tardío	8	52.05	97.9	49.58	66,05	33	97.2	85.7	71.96
No ambulatorio temprano	19	0	62.5	48	38	25.88	90.02	74.77	62.36
No ambulatorio tardío	17	NA	NA	NA	NA	2.575	67.225	59.08	39.68
Promedio		40.97	86.8	65.86	64.77	46,97	90,89	82.32	72.16

Fuente: Elaboración propia.

Escala NSAA

En la escala NSAA, el puntaje máximo alcanzado fue 33.00, con un mínimo de 2.00, una mediana de 22.50 y un promedio de 19.75 puntos.

Según la clasificación por estadios de la ambulación, los pacientes en la etapa presintomática obtuvieron un promedio de 34 puntos; aquellos en el estadio ambulatorio temprano, 23.38 puntos; y los del estadio ambulatorio tardío, un promedio de 12,5 puntos (ver tabla 35). Asimismo, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedio de los estadios ambulatorio temprano y tardío ($p=0,0185$).

Tabla 35. Escala NSAA según estadio de ambulación.

Estadio	Número de pacientes	Promedio	<i>p</i>
Presintomático	1	34	-
Ambulatorio temprano	18	23.38	0,01855*
Ambulatorio tardío	6	12.5	

Fuente: Elaboración propia. ($p<0.05$)

Prueba 6MWT

Los puntajes de la 6MWT van desde 10 hasta 715 metros, con un promedio de 360.28 metros. Según el estadio de la clasificación de ambulación, se obtuvo un valor promedio de 562.5 metros para el estadio presintomático; en el estadio ambulatorio temprano, fue de 402.41 metros; y en estadio ambulatorio tardío, correspondió a 304 metros (ver tabla 36). Además, no se obtuvo una diferencia significativa entre los valores promedio de estadios ambulatorios y tardíos ($p=0,1662$).

Tabla 36. Prueba 6MWT según estadio de ambulaci3n.

Estadio	N3mero de pacientes	Distancia en 6MWT	<i>p</i>
Presintom3tico	1	562.5	-
Ambulatorio temprano	18	402.4	0,1662
Ambulatorio tard3o	5	304	

Fuente: Elaboraci3n propia. ($p < 0.05$)

Escala EK2

La escala EK2 mostr3 un puntaje m3ximo de 32 y un m3nimo de 2, con un promedio de 13.27 puntos. Seg3n el estadio de la clasificaci3n de ambulaci3n, los pacientes que se encontraban en etapa no ambulatoria temprana obtuvieron un valor promedio de 10.8 puntos, mientras que los del estadio no ambulatorio tard3o obtuvieron un puntaje promedio de 18.16 puntos (ver tabla 37). Adicionalmente, se obtuvo una diferencia estad3sticamente significativa entre ambos valores ($P=0,0049$).

Tabla 37. Escala EK2 seg3n estadio de ambulaci3n.

Estadio	N3mero de pacientes	Promedio	<i>p</i>
No ambulatorio temprano	16	10.8	0,0049*
No ambulatorio tard3o	12	18.16	

Fuente: Elaboraci3n propia. ($p < 0.05$)

Escala Brooke.

En la escala de Brooke, se obtuvo un promedio de 2.06 y una mediana de 2. El valor m3ximo registrado fue de 5. Al analizar los promedios de la escala seg3n el estadio del paciente en la clasificaci3n de ambulaci3n, se observ3 que quienes se encontraban en el estadio presintom3tico presentaron un promedio de 1 punto; en el estadio ambulatorio

temprano, 1,04 puntos; en el ambulatorio tardío, 1.5 puntos; en el no ambulatorio temprano, 2.15 puntos; y en el no ambulatorio tardío, un promedio de 3.52 puntos (ver tabla 38). Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el valor del estadio ambulatorio temprano y el de la etapa ambulatoria tardía ($p=0,0170$), así como entre el estadio no ambulatorio temprano y el no ambulatorio tardío ($p=0,0008$).

Escala Vignos modificada

Para la escala Vignos modificada, se obtuvo un promedio de 4.79 y una mediana de 7.00. Al evaluar los promedios de la escala según el estadio del paciente en la clasificación de ambulación, se observó que quienes se encontraban en el estadio presintomático obtuvieron un promedio de 1 punto; en el estadio ambulatorio temprano, 1,57 puntos; en el ambulatorio tardío, 4.25 puntos; en el no ambulatorio temprano, 6.79 puntos; y en el no ambulatorio tardío, un promedio de 7 puntos (ver tabla 38). En este contexto, se obtuvo una diferencia significativa entre el valor promedio del estadio ambulatorio temprano y el del ambulatorio tardío ($P=0.0000001$), así como entre el estadio ambulatorio tardío y el no ambulatorio temprano ($p=0.000001$).

Escala ABILHAND

En la escala ABILHAND, el puntaje máximo fue de 36 y el mínimo 0, con un promedio de 25 puntos. Al analizar los promedios de la escala según el estadio del paciente en la clasificación de ambulación, se observó que quienes se encontraban en el estadio presintomático obtuvieron un promedio de 35 puntos; en el estadio ambulatorio temprano, 33 puntos; en el ambulatorio tardío, 23.83 puntos; en el no ambulatorio temprano, 25 puntos; y en el no ambulatorio tardío, un promedio de 14.7 puntos (ver tabla 38). Se encontró una diferencia significativa entre el valor promedio del estadio ambulatorio temprano y el del ambulatorio tardío ($P=0,0003$), así como entre la etapa no ambulatoria temprana y la no ambulatoria tardía ($P=0,0135$).

Además, se correlacionaron la escala Vignos modificada y la escala Brooke con el estadio de ambulación. A partir de esto, se obtuvieron los siguientes resultados:

Existe una relación estadísticamente significativa entre el estadio de la clasificación de ambulación con el aumento de puntaje en la escala Vignos modificada ($p=0,00000000003$).

Por cada aumento de una unidad en la puntuación de la escala Vignos modificada (es decir, un empeoramiento en la función de las extremidades inferiores), el logaritmo de las probabilidades de estar en una categoría más avanzada de la etapa de enfermedad aumenta en 0.372. Esto significa que, por cada aumento de una unidad en la escala Vignos modificada, la Odds Ratio de estar en una etapa más avanzada de la enfermedad se incrementa en un 44.9 %. Esto implica que, a medida que la función de las extremidades inferiores empeora (muestra un valor más alto en la escala Vignos modificada), las probabilidades de que una persona esté en una etapa más avanzada de la enfermedad aumentan.

Existe una relación estadísticamente significativa entre el estadio de la clasificación de ambulación con el aumento de puntaje en la escala de Brooke ($p= 0,0009$). El coeficiente de 0.209 para Brooke sugiere que, por cada aumento de una unidad en la puntuación de la escala de Brooke (es decir, un empeoramiento en la función de las extremidades superiores), el logaritmo de las probabilidades de estar en una etapa más avanzada de la enfermedad (en una categoría más alta de la etapa de enfermedad) aumenta en 0.209. Esto significa que, por cada aumento de una unidad en la escala Brooke, el Odds Ratio de estar en una etapa más avanzada de la enfermedad se incrementan en un 23.2 %. Al igual que en el caso de la escala Vignos modificada, esto significa que una función de extremidades superiores más deficiente (reflejada por una puntuación más alta en la escala de Brooke) está asociada con una mayor probabilidad de encontrarse en una etapa más avanzada de la enfermedad.

Tabla 38. Escalas funcionales de extremidades según estadio de ambulación.

Estadio	Escala					
	Brooke <i>p</i>		Vignos modificada <i>p</i>		ABILHAND <i>p</i>	
Presintomático	1	-	1	-	35	-
Ambulatorio temprano	1,04	0,0170*	1,57	0.0000001*	33	0,0003*
Ambulatorio tardío	1,5	0,0663	4,25	0.000001*	23.83	0,7251

No ambulatorio temprano	2.15	0,0008*	6,79	0,114*	25	0,0135*
No ambulatorio tardío	3.52		7		14,7	

Fuente: Elaboración propia. ($p < 0.05$)

Pruebas cronometradas

En la tabla 39, se anotan los resultados de las pruebas cronometradas. Los puntajes en la prueba de levantarse del suelo van desde 1.43 segundos hasta 44 segundos, con una mediana de 5.74 y un promedio de 9.98 segundos. Se analizó el resultado de esta prueba según los estadios de la clasificación de ambulación, y se obtuvieron los siguientes valores promedio: en la etapa presintomática, 2.55 segundos; en el estadio ambulatorio temprano, 8,63 segundos; y en la etapa ambulatoria tardía, 10,96 segundos.

El puntaje de la prueba de correr 10 metros varía entre 2.78 segundos y 18.06, con un promedio de 6.99 segundos. Al abordarlo a partir de los estadios de la clasificación de ambulación, se obtuvo que los valores promedio para la etapa presintomática fueron de 3.24 segundos; para el estadio ambulatorio temprano, de 5.86 segundos; y para la etapa ambulatoria tardía, fueron de 8.425 segundos.

En la prueba de subir 4 escalones, los puntajes varían entre 1.66 segundos y 17.00 segundos, con un promedio de 4.93 segundos. Se comparó el resultado de esta prueba según los estadios de la clasificación de ambulación, y se obtuvo que los valores promedio para la etapa presintomática fueron de 2.07 segundos; para el estadio ambulatorio temprano, de 3.9 segundos; y para la etapa ambulatoria tardía fueron de 8.06 segundos.

Los puntajes de la prueba de bajar 4 escalones varían entre 1.41 y 9.84 segundos, con un promedio de 4.72 segundos. Al poner el resultado de esta prueba en diálogo con los estadios de la clasificación de ambulación, se obtuvo que los valores promedio para la etapa presintomática fueron de 2.28 segundos; para el estadio ambulatorio temprano, de 4.21 segundos; y para la etapa ambulatoria tardía, fueron de 8.81 segundos.

Tabla 39. Pruebas cronometradas según estadio de ambulación.

Estadio	Levantarse desde el suelo	Correr 10 metros	Subir 4 escalones	Bajar 4 escalones
				4

Presintomática	2.55	3.24	2.07	2.28
Ambulatorio temprano	8,63	5.86	3.9	4.21
Ambulatorio tardío	10.96	8.425	8.06	8.81

Fuente: Elaboración propia.

Correlaciones entre variables

Tabla 39. Relación de estadio funcional con otras variables

Estadio	Presencia de miocardiopatía	FEVI de FEVI anormal	Edad pérdida de marcha	Uso de IECAs	Madre portadora	Estero ides	Uso de férulas tobillo-pie	Contra cturas	Escolio sis	Dolor
Presintomático	0%	0%	NA	0%	100%	0%	0%	0%	0%	100%
Ambulatorio temprano	6.25%	0%	NA	14,28%	71,42%	71,42%	61.90%	23,80%	0%	33.33%
Ambulatorio tardío	0%	0%	11.5	25%	62.5%	100%	87.5%	62,50%	28.57%	37.5%
No ambulatorio temprano	26,31%	31,57%	9,4	47.37	73.6%	100%	47.37%	94,73%	11.11%	73.68%
No ambulatorio tardío	17.6%	11,76%	9.35	41,17%	58.8%	88.23%	47.05%	100%	41.17%	64.71%

Fuente: elaboración propia.

En la tabla 39, se correlacionaron otras variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes con el estadio de la clasificación de ambulación. En este sentido, se documentó la presencia de miocardiopatía en el estadio ambulatorio temprano (6,25 % de los pacientes en ese grupo), en el no ambulatorio temprano (26,31 %) y en el no ambulatorio tardío (17,6 %). La presencia de FEVI anormal por ecocardiograma se documentó en el estadio no ambulatorio temprano (31,57 %) y en el no ambulatorio tardío (17,6 %). El uso de IECA se registró en el estadio ambulatorio temprano (14,28 % de esos pacientes); en el estadio ambulatorio tardío (25 %); en el estadio no ambulatorio temprano (47.37 %); y en el estadio no ambulatorio tardío (41,17 %).

En los pacientes que se encontraban en el estadio ambulatorio tardío, la edad de la pérdida de marcha se presentó en promedio a 11,5 años; en la etapa no ambulatoria temprana, se presentó a los 9,4 años; y en el estadio no ambulatorio tardío, se presentó en promedio a los 9,35 años. La confirmación de la madre como portadora de la mutación en el gen *DMD* se dio en el 100 % de los pacientes en estadio presintomático, en el 71,42 % de los pacientes en estadio ambulatorio temprano, en el 62.5 % de los pacientes en estadio ambulatorio tardío, en el 73.6 % de los pacientes en estadio no ambulatorio temprano, y en el 58.8 % de pacientes en estadio no ambulatorio tardío.

El uso de esquemas de esteroides es ampliamente utilizado en la población con DMD. De todos los casos documentados con uso de esteroides, el 100 % (n=57) utiliza esquemas diarios, de los cuales solo 1 caso recibe deflazacort (1.75 %), y 56 casos emplean prednisona (98,25 %). Al dividirlos según el estadio de la clasificación de ambulación, se obtiene que estos medicamentos estaban siendo usados por el 0 % de los pacientes en estadio presintomático; por el 71,42 % de los pacientes en estadio ambulatorio temprano; por el 100 % de los pacientes en estadio ambulatorio tardío y no ambulatorio temprano; y por el 88.23 % de los pacientes en estadio no ambulatorio tardío.

El uso de férulas tobillo-pie se documentó en el 61,9 % de los pacientes que se situaban en el estadio ambulatorio temprano; en el 87,5 % de los pacientes en estadio ambulatorio tardío; en el 47,37 % de los pacientes en estadio no ambulatorio temprano; y en el 47.05 % de los pacientes en estadio no ambulatorio tardío.

Se documentaron contracturas articulares (ya sea solo de miembros inferiores o en conjunto con contracturas de miembros superiores) en el 23,80 % de los pacientes en estadio ambulatorio temprano; en el 62,50 % de los pacientes en estadio ambulatorio tardío; en el 94,73 % de los no ambulatorios tempranos; y en el 100 % de los no ambulatorios tardíos.

Asimismo, se documentó escoliosis en 15,2 % de los pacientes. De este grupo, la presencia de escoliosis se documentó en el 28,57 % de los pacientes que se encontraban en estadio ambulatorio tardío; en el 11.1 % de los pacientes en estadio no ambulatorio temprano; y en el 41.17 % de los pacientes en estadio no ambulatorio tardío. La presencia de dolor se documentó en el 100 % de los pacientes que se situaban en estadio presintomático; en el

33.33 % de los pacientes en estadio ambulatorio temprano; en el 37.5 % de los pacientes en estadio ambulatorio tardío; en el 73.68 % de los pacientes en estadio no ambulatorio temprano; y en 64,71 % de los pacientes en el estadio no ambulatorio tardío.

Al correlacionar la variante genética con la edad al momento del diagnóstico y la edad de la pérdida de marcha, se observaron las siguientes dinámicas. Con respecto a la edad del diagnóstico, se obtuvo que el promedio para los pacientes con deleciones fue de 5.81 años; para los casos de duplicación, fue de 6.67 años; para los casos de mutación puntual, fue de 7.4 años; y para el resto de los casos, fue de 5.75 años.

En lo que se refiere a la edad de la pérdida de marcha, esta se presentó en promedio a los 9.26 años en casos de deleciones; a los 10.16 años en casos de duplicaciones; y a los 10 años en mutaciones puntuales y otros tipos de alteraciones (ver tabla 40).

Tabla 40. Relación de variante genética con edad de pérdida de la marcha.

Variante genética	Edad de pérdida de marcha	Edad de diagnóstico
Delección	9,26	5,81
Duplicación	10,16	6.67
Puntual	10	7.4
Otros	10	5.75

Fuente: Elaboración propia.

Al correlacionar la variante genética con la distribución geográfica, se observa que, en la provincia de San José, se encuentra la mayor cantidad de casos registrados (30,30 %), lugar donde también predominan los casos de deleciones (29,55 % de todos los casos) y de mutaciones puntuales (80 % de los casos). Por su parte, la mayoría de los casos de duplicaciones se encuentran en la provincia de Limón (44.44 % de los casos) (ver tabla 41).

Tabla 41. Relación de lugar de residencia con variante genética.

Variables	Categorías	Delección		Duplicación		Mutación puntual		Otra		Total	
		Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje
	n	44	100,00%	9	100,00%	5	100,00%	8	100,00%	66	100,00%
Lugar de residencia	San José	13	29,55%	1	11,11%	4	80,00%	2	25,00%	20	30,30%
	Alajuela	5	11,36%	1	11,11%	1	20,00%	2	25,00%	9	13,64%
	Cartago	7	15,91%	1	11,11%	0	0,00%		0,00%	8	12,12%
	Heredia	4	9,09%	1	11,11%	0	0,00%		0,00%	5	7,58%
	Guanacaste	4	9,09%	0	0,00%	0	0,00%	1	12,50%	5	7,58%
	Puntarenas	6	13,64%	1	11,11%	0	0,00%	2	25,00%	9	13,64%
	Limón	5	11,36%	4	44,44%	0	0,00%	1	12,50%	10	15,15%

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 42, se correlaciona la variante genética con otras variables. Al relacionar el tipo de variante genética documentada con el registro de madres portadoras, se obtiene que, del 100 % de los casos confirmados con madre portadora (n=45), el 66.6 % corresponde a deleciones, el 17.7 % a duplicaciones, el 2.2 % a mutación puntual y el 13.3 % a otros tipos.

De los casos de epilepsia (n=4), un 50 % corresponde a casos de delección y un 50 % a casos de duplicación.

En los casos que asocian trastorno de deglución (n=11), el 63.63 % corresponde a casos con delección, el 18 % a casos con duplicación y el 18 % a otro tipo de mutación.

Para los casos donde se documentaron trastornos de aprendizaje (n=39), el 66.66 % asocia delección, el 15,4 % asocia duplicación, el 7.7 % de los casos asocia una mutación puntual y el 10.25 % asocia otros tipos de mutaciones.

En los casos de adaptaciones educativas (educación en escuela especial o adecuación curricular) (n=38), se documentó que el 65.79% de los pacientes tiene delección, el 15.79 % tiene duplicación, el 7.9 % tiene una mutación puntual y el 10,52 % asocia otros tipos de mutaciones.

En el caso de las contracturas articulares (n=45), se documentó que el 66,67 % de los casos tiene delección, el 13.33 % tiene duplicación, el 6.67 % tiene mutación puntual y el 13.33 % tiene otro tipo de mutación.

Tabla 42. Relación entre variante genética y otras variables.

Variante genética	Madre portadora	Epilepsia	Trastorno de deglución	Trastorno de aprendizaje	Adaptación educativa	Dolor	Contracturas
Delección	30 (66.66%)	2(50%)	7(63.63%)	26 (66,66%)	25 (65.79%)	23 (63.88%)	30 (66.67%)
Duplicación	8(17,77%)	2(50%)	2 (18.18%)	6 (15.4%)	6 (15.79)	5 (13.89%)	6 (13,33%)
Puntual	1 (2,22%)	0	0	3 (7.7%)	3 (7.9%)	4 (11.11%)	3 (6.67%)
Otros	6 (13.33%)	0	2 (18.18%)	4 (10.25%)	4 (10.52%)	4 (11.11%)	6(13,33%)
Total pacientes	45	4	11	39	38	36	45

Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Parámetros epidemiológicos

El presente estudio contó con una muestra final de 66 pacientes. Con respecto a las características epidemiológicas de la población de DMD estudiada, se documenta que, en términos de sexo, la mayoría fueron hombres (98,5 %) con solo 1 mujer registrada. Al ser una enfermedad genética con transmisión recesiva ligada al cromosoma X, la DMD se expresa más comúnmente en hombres. En los casos de mujeres, estas son portadoras del gen mutado y pueden ser sintomáticas. En algunos escenarios, la severidad de la enfermedad en mujeres puede ser igual a la de los hombres afectados, causada por la inactivación sesgada del cromosoma X o por rearrreglos cromosómicos (3). La DMD en mujeres es muy rara, con una prevalencia menor a 1 por millón, y se limita a reportes de casos esporádicos (2).

La prevalencia en la población general de Costa Rica fue de 1.03 por cada 100 000 habitantes. A nivel global, la prevalencia es de 2.8 casos por cada 100 000 personas (al incluir juntos ambos sexos) (8).

El grupo etario con mayor cantidad de pacientes se encontró entre los 13 y los 14 años (25,8 %), con un promedio de edad de la población de 11.38 años.

Según la distribución de la población en las distintas provincias, se tiene que 42 de los pacientes (63 %) viven en la Gran Área Metropolitana, donde pueden tener más acceso a los centros de alta complejidad del servicio social de salud del país. El manejo de los pacientes con DMD se basa en un abordaje multidisciplinario y en el monitoreo regular de posibles complicaciones, así como en su tratamiento óptimo.

La provincia con mayor cantidad de pacientes fue San José, con 20 (30,3 %), con una prevalencia 1.25 por cada 100 000 habitantes. La menor cantidad de casos se documentaron en Heredia y Guanacaste, con 5 casos en cada provincia (7.6 % de la población estudiada, respectivamente). En la provincia de Limón, la prevalencia fue de 2.12 por cada 100 000 habitantes, con un porcentaje de casos del 15,2 %, lo que representa la mayor prevalencia del país y duplica la prevalencia nacional.

La edad al momento del diagnóstico se situó en un promedio de 6.05 años, mientras que la edad de la pérdida de la marcha estuvo en un promedio de 9,53 años. Desde el momento del diagnóstico hasta la pérdida de la marcha, se encontró un periodo promedio de 3.34 años. En la literatura, se menciona que existe un retraso de 2,2 años desde el momento de aparición de los signos y síntomas iniciales hasta el diagnóstico de DMD (10).

La edad promedio de diagnóstico es de 5 años, mientras que la edad promedio para el reporte inicial de síntomas o signos asociados a la DMD es de 2,7 años (16). La literatura describe que la pérdida de la ambulación se da alrededor de los 13.4 años (con esquema de esteroides) y cerca de los 10 años (sin esquema de esteroides) (10). Por consiguiente, se demuestra que, en la población estudiada, la pérdida de la habilidad de ambulación se presenta de forma más temprana.

Se recomienda reconocer las tres fases de función motora en la DMD (progreso, meseta y declive), ya que el inicio del tratamiento con esteroides se recomienda al inicio de la etapa de meseta. El diagnóstico temprano es vital para documentar todas las etapas de adquisición de hitos motores y observar su evolución. La edad de diagnóstico documentada en esta investigación se da de forma tardía al compararla con las poblaciones de DMD de otros países, posterior a la pérdida de algunos hitos motores, por lo que se limita el registro de cambios tempranos y la posibilidad de iniciar de forma oportuna los esquemas de glucocorticoides (13).

El 100 % de los pacientes de la muestra estudiada estaba con vida al finalizar el año 2024. Este es un dato destacable, considerando que la población analizada tenía entre 0 y 16 años, y que la edad promedio de mortalidad en pacientes con DMD es de 22 años (12). Cabe señalar que estos pacientes nacieron después de 1990 y que, en países desarrollados con alto poder económico, la expectativa de vida para esta población ronda los 28,1 años (12).

El HNN cuenta con un programa de transición que, a partir de los 13 años, empieza a derivar a los pacientes a los centros médicos de su área de adscripción para continuar con el manejo. Por esta razón, no se dispone de datos sobre la población de mayor edad, lo que limita la posibilidad de reflejar información sobre las etapas avanzadas de la enfermedad y la historia natural de esta después de los 16 años.

El registrar si una madre es portadora tiene relevancia para iniciar la consejería genética y valorar si es necesario el rastreo de otros familiares. En el estudio, se documentó que el 68.2 % de los pacientes presentan madre portadora documentada. Por lo tanto, se destaca la importancia de este valor, dado que las mujeres portadoras pueden cursar con manifestaciones clínicas, entre las que destacan problemas cardiacos como arritmias y cardiopatía dilatada, y, a pesar de ser portadoras, estas pueden asociar sintomatología.

Aproximadamente, entre un 2,5 % y un 19 % de portadoras tiene síntomas en el músculo esquelético y hasta un 16,7 % desarrolla cardiomiopatía dilatada (2, 13, 32). Al tratarse de porcentajes importantes, es necesario considerar a este grupo de población durante el manejo multidisciplinario integral. El contacto con estas madres con los centros de salud y las consultas especializadas en ocasiones solo se da en las citas control de los hijos con DMD, sin recibir un seguimiento propio por parte del personal de salud. Es importante que estas mujeres sean referidas a centros de salud para iniciar las valoraciones y seguimientos necesarios, principalmente por el riesgo de alteraciones cardiacas.

Además, se encontró que el 51.5 % de los casos analizados en el estudio presentaba antecedentes heredofamiliares positivos por DMD. Esto muestra la importancia de extender la investigación hacia el resto de los familiares, pues existe un alto porcentaje de casos relacionados. Cuanto más temprano se realice el diagnóstico, mayor será el impacto de la consejería genética para prevenir que otros hermanos resulten afectados. Del mismo modo,

se puede realizar el estudio genético a las mujeres de la familia para determinar si son portadoras, hasta que estén en edad reproductiva.

Al analizar la variante genética en las pruebas diagnósticas, en Costa Rica se utiliza la prueba MLPA (amplificación de sonda dependiente de ligadura multiplex), que permite detectar la mayoría de los casos de deleciones y duplicaciones. Se documentó que el 66.7 % de los casos presenta una deleción del gen *DMD*, mientras que el 13.6 % presenta duplicación en el gen. Por medios de estudios genéticos complementarios (como la secuenciación de nueva generación), se determinó la existencia de 5 casos de mutaciones puntuales (7.6 %). En el registro, también se detectaron 8 casos (12.1 %) documentados como positivos por mutación del gen *DMD* con fenotipo de DMD, pero no se logró determinar a cuál variante genética correspondían.

A nivel global, se estima que las deleciones y duplicaciones representan entre el 65 y el 90 % de los casos, mientras que en la población estudiada corresponden al 80.3 %, lo que coincide con lo reportado en la literatura. Además, se estima que las mutaciones puntuales constituyen entre el 10 y el 20 % de los casos, siendo el porcentaje en este estudio del 7.6 %, lo cual es inferior al esperado.

Al correlacionar la variante genética con la edad al momento del diagnóstico, se observa que las mutaciones puntuales se diagnostican a los 7.4 años, mientras que otras variantes se detectan a edades menores. Al requerir otras formas de estudios genéticos, el periodo para la confirmación genética puede prolongarse. Adicionalmente, se correlacionó la variante genética con la presencia de madre portadora, y se obtuvo que la mayor proporción de casos se presentó en el grupo de las deleciones (66,66 %).

Con respecto al acceso a la educación, se obtuvo que el 37.9 % de los pacientes asistía a escuela regular, mientras que el 21,2 % pertenecía a escuelas de educación especial y el 36,4 % requería adecuación curricular de cualquier tipo. Solamente el 4.5 % (n=3) de los pacientes no asistía a centros educativos, debido a que, por su compromiso funcional, los padres decidieron no llevarlos más a los centros educativos.

Parámetros clínicos

A nivel clínico, los pacientes con DMD pueden cursar con alteraciones en múltiples sistemas. Esto puede conducir a alteraciones funcionales y tener impacto en la vida diaria de los individuos.

Se utilizó la clasificación de ambulación para determinar el estado funcional de los pacientes y realizar posteriores comparaciones con otras variables. Se detectó que solo 1 paciente estaba clasificado en estadio presintomático, 21 (31,8 %) se encontraban en estadio ambulatorio temprano y 8 individuos (12.1 %) pertenecían al estadio ambulatorio tardío. En total, se obtuvo que el 45.4 % aún conservaban la habilidad de ambulación.

Por otra parte, el 54,6 % se encontraba en estadios no ambulatorios, de los cuales el 28.8 % son no ambulatorios tempranos y el 25,8 % son no ambulatorios tardíos. A nivel mundial, la edad de la pérdida de marcha se encuentra en un promedio de 10 años (10), y el porcentaje de pacientes mayores a 10 años manejado en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares es del 62,2 %, por lo que es esperable que el mayor porcentaje de la población se encuentre en estadios no ambulatorios.

Cabe mencionar que el hecho de contar con solo un paciente en estado presintomático podría deberse a la limitación en el diagnóstico temprano en Costa Rica, ya que no se dispone de un programa de tamizaje nacional.

Estos datos muestran que, en esta población de Costa Rica, se presenta una edad de diagnóstico tardía y una edad de pérdida de marcha temprana. Además, la mayoría de los pacientes evaluados se encuentran en estadios funcionales no ambulatorios, con una mortalidad del 0 % en esta población.

En este estudio, se documentó que el 16.7 % de los pacientes asociaban disfagia, cuyo manejo consistía en la modificación de textura de alimentos y el tamaño de las porciones. Ninguno de los pacientes asociaba requerimientos de gastrostomías percutáneas o el uso de sonda nasogástrica, que suelen ser administrados en etapas más avanzadas (en estadios no ambulatorios). Al correlacionar este hallazgo con el tipo de variante genética, el 63 % de los casos de disfagia presentan deleciones.

Respecto al estado nutricional, la mayoría de los pacientes (47 %) se encontraba en un rango de peso normal para la edad. El 36,3 % de la población cursaba con sobrepeso u obesidad, lo cual es de gran importancia, ya que la fatiga, la limitación para realizar ejercicio, el sedentarismo y el uso crónico de esteroides son factores que representan un riesgo para la ganancia de peso. El sobrepeso/obesidad relacionada al uso crónico de glucocorticoides puede resultar en la necesidad de requerir medicamentos sin ese perfil de efectos adversos, como el deflazacort.

Por otra parte, el 16,7 % estaban en percentil de bajo peso, que puede explicarse por la pérdida de tejido muscular asociada al desuso y daño muscular, así como por trastornos deglutorios. Un estado de malnutrición aumenta el riesgo de complicaciones como infecciones, úlceras por presión y alteraciones metabólicas. Como parte del equipo multidisciplinario de la Clínica de Enfermedades Neuromusculares, el Servicio de Nutrición brinda seguimiento a todos los pacientes.

En aquellos individuos que reciben esteroides de manera crónica, se espera que, en etapas no ambulatorias, registren menor puntaje en escalas de peso por edad, al asociar mayor desgaste muscular y recambio de músculo por tejido fibroso; esta disminución de peso por edad se observa más marcadamente en pacientes DMD no ambulatorios que no reciben esteroides. En las curvas de IMC por edad, los pacientes no ambulatorios que no usan esteroides presentan valores inferiores al promedio, mientras que los pacientes no ambulatorios que reciben esteroides crónicos muestran índices más altos en comparación con la población pediátrica general (61).

El dolor fue otra de las variables analizadas. En este sentido, se observó que el 54,5 % de los pacientes asociaba dolencias. Según el estadio de la capacidad de ambulación, se obtuvo que las mayores proporciones se encuentran en los estadios no ambulatorios (73.68 % de los pacientes no ambulatorios tempranos y 64.71 % de los no ambulatorios tardíos). Como parte del manejo multidisciplinario, estos pacientes tienen seguimiento por Medicina Paliativa Pediátrica. En los registros no se anotaron los sitios, características, factores agravantes o atenuantes del dolor, ni una escala para cuantificar su evolución. La literatura reporta una prevalencia general de este factor en el 50 % de los pacientes, con prevalencias

que varían entre el 54 % y el 73,4 %, y una intensidad promedio del dolor de 2 a 6 en una escala de 10. La frecuencia reportada es de varias veces por semana o incluso diaria (29).

Al valorar la presencia de trastornos del sueño, se observó que el 25,8 % de la población asociaba dificultades para dormir. En los registros no se especificaban las posibles causas para estas alteraciones, por ejemplo, si se daban después de problemas respiratorios, dolor o cuadros emocionales. Los estudios por apnea del sueño están recomendados en algunos pacientes para determinar la posibilidad de compromiso respiratorio como causante de sus molestias.

En lo que se refiere a la presencia de epilepsia o antecedentes de convulsiones (no febriles), el 18 % de los pacientes presentaban este antecedente.

Entre las variables clínicas descritas, el análisis del uso de glucocorticoides como tratamiento mostró que el 86.4 % de los pacientes seguía un esquema crónico diario de estos medicamentos. La principal causa de no utilización fue la valoración de los riesgos frente a los beneficios de administrar el medicamento. En los estadios no ambulatorios de los pacientes, se debe considerar si se sigue usando el medicamento, debido a los efectos adversos que se pueden presentar. El uso de glucocorticoides, incluso en etapas avanzadas, ha mostrado ser beneficioso para preservar la función respiratoria.

Al correlacionar la proporción de pacientes de cada estadio de capacidad de ambulación con el uso de esteroides, se obtuvo que, en el grupo ambulatorio tardío y en el no ambulatorio temprano, el 100 % de pacientes usaba el medicamento de forma diaria. Además, el 71.42 % de los pacientes en estadio ambulatorio temprano y el 88.23 % de los individuos en estadio no ambulatorio tardío también usaban el medicamento diariamente. La evidencia es clara en cuanto a que el uso crónico de glucocorticoides tiene beneficios en la mortalidad, las habilidades motoras, la función cardíaca y la función respiratoria (62).

Al analizar los problemas visuales de los pacientes, se documentó que el 90.9 % no asociaba alteraciones. Solo se documentó 1 caso en el que se presentaban alteraciones visuales en forma de cataratas, las cuales estaban relacionadas con el uso crónico de esteroides. De forma rutinaria, los pacientes valorados en la Clínica de Enfermedades

Neuromusculares del HNN que reciben el uso crónico de glucocorticoides son referidos al Servicio de Oftalmología para una valoración.

En lo que respecta al uso de vitamina D, se obtuvo que el 89,4 % de la población analizada sí usa el medicamento de forma diaria. Esto como una medida para mantener la salud ósea, debido al riesgo de osteoporosis y de fracturas por el déficit motor y el uso crónico de glucocorticoides.

El 62.1 % de los pacientes analizados utilizaban sillas de ruedas como producto de apoyo, siendo este el principal medio de desplazamiento en las etapas no ambulatorias y un sistema para el posicionamiento vertebral. Incluso en etapas ambulatorias, debido a la fatiga, al dolor y a las contracturas articulares, los pacientes pueden usar las sillas de ruedas para movilizarse en distancias largas o de forma extradomiciliar. Solamente 1 paciente usaba algún otro producto de apoyo (bastón) para ayudarse durante la ambulación.

El uso de ortesis tobillo-pie se documentó en el 89,4 % de los pacientes. Esta población las utiliza como férulas nocturnas para evitar contracturas articulares, o durante el día para facilitar la ambulación. La mayor proporción de pacientes, según el estadio de capacidad de ambulación, muestra que los individuos en estadio ambulatorio temprano (61.90 %) y ambulatorio tardío (87.5 %) presentan un mayor uso que aquellos en estadios no ambulatorios.

El análisis de contracturas articulares mostró que el 31.8 % de los pacientes no mostraba estas dolencias, mientras que el 68.2 % sí presentaban contracturas articulares múltiples. De este grupo, todos los individuos presentaban contracturas en los miembros inferiores, y solamente el 31.8 % las registraba también en los miembros superiores. Esto destaca la alta proporción de pacientes que sufren de contracturas articulares.

Al correlacionar la presencia de estas lesiones con el estadio de capacidad de ambulación, se observó que el 94,73 % de los pacientes en estadio no ambulatorio temprano y el 100 % de los individuos en estadio no ambulatorio tardío presentaban contracturas articulares. En comparación, los pacientes en estadios ambulatorios mostraron menores prevalencias: el 62.5 % de los pacientes en estadio ambulatorio tardío (un porcentaje también importante) y el 23.8 % de los individuos en estadio ambulatorio temprano las registraron.

La progresión de la DMD en etapas no ambulatorias puede generar contracturas en los flexores de caderas y rodillas. A medida que se pierde la funcionalidad en los miembros superiores, pueden asociarse múltiples contracturas en estas zonas (28, 30).

Como parte de la valoración de los pacientes, se recomienda realizar la medición de las articulaciones mediante goniometría, monitorear los cambios y prevenir las contracturas mediante la educación a los familiares sobre estiramientos, el uso de ortesis y la promoción de la marcha y la bipedestación.

La escoliosis neuromuscular se documentó en un 15,2 % de los pacientes analizados. De estos, solo el 4.5 % están en rango de cirugía por valores de ángulo de Cobb. La literatura reporta una prevalencia del 15 % de escoliosis, aunque sin especificar su severidad, por lo que este hallazgo coincide con lo reportado (27). Cabe mencionar que en el caso de 1 paciente no se pudo determinar la magnitud del ángulo de Cobb. La mayor proporción de pacientes con escoliosis, según el estadio de capacidad de ambulación, se observó en los ambulatorios tardíos (28.57 % de ese grupo) y en los no ambulatorios tardíos (41.17 % de ese grupo).

Entre las variables usadas para valorar el aspecto neuropsiquiátrico y psicológico, se encuentran la presencia de depresión, trastornos de la conducta y trastornos del aprendizaje. En este contexto, se obtuvo que el 9.1 % de los pacientes asociaban diagnóstico clínico de depresión, por lo que recibían seguimiento por Psiquiatría y/o Psicología Clínica. La prevalencia descrita en la literatura para trastornos de ansiedad es de 11 % y 24 % (23).

Además, se documentó que el 6.1 % de los pacientes asociaba trastornos de la conducta, por los cuales tenían seguimiento con Psiquiatría. No se caracterizó más este hallazgo, pero en poblaciones con DMD, se describe una prevalencia del 7 % para TEA y del 18 % para DHDA (23).

Finalmente, el 59.1 % de la muestra analizada asociaba trastornos de aprendizaje que requerían adaptaciones en el sistema educativo. Este porcentaje coincide de forma cercana con el dato que indica que un 57.6 % de los pacientes asisten a centros educativos de enseñanza especial o requieren adecuación curricular.

Al correlacionar el tipo de variante genética con la presencia de trastornos de aprendizaje y trastornos de conducta, se observó que el 66,66 % de los casos de trastorno de

conducta y el 65 % de los casos de trastorno de aprendizaje corresponden a pacientes con deleciones.

Parámetros cardiopulmonares

Para el seguimiento pulmonar, se valoraron parámetros de las pruebas de función pulmonar. La capacidad vital forzada mostró que el 19,7 % de los pacientes tenían valores normales (≥ 80 % del predicho). El 25,8 % de los pacientes cursaban con CVF menor al 80 % del predicho, lo que significa que este porcentaje de pacientes cursa con limitación para expulsar aire en la espiración, lo que se debe a debilidad de la musculatura respiratoria. Este dato es importante porque al mostrar una CVF disminuida (CVF menor al 60 % del predicho), se recomienda iniciar técnicas de reclutamiento de volumen pulmonar. Cuando la CVF es menor a 50 % del predicho, se recomiendan técnicas de tos asistida. Además, si se contara con los valores de volumen de aire, se podrían tomar decisiones más fundamentadas. Una CVF menor a 1 L aumenta el riesgo de mortalidad en 4.1 veces en comparación con aquellos que mantienen una CVF superior a 1 L (10).

La mayoría de los pacientes (54.5 %) no contaba con datos de espirometría para su valoración. Es fundamental realizar mediciones de función pulmonar de manera regular, cada 3 o 6 meses, según la evolución del paciente (21).

Respecto al VEF1, se obtuvo que el 22.7 % de los pacientes mostraba valores de ≥ 80 % del predicho, considerados normales, y el 19,7 % de los pacientes con < 80 % del predicho, valor patológico asociado a debilidad de la musculatura respiratoria.

Al calcular la relación entre VEF1 y CVF, se obtiene que el 34.8 % de los pacientes presentan valores de ≥ 70 %, que, en el contexto de esta población, puede significar normalidad o un patrón restrictivo, que es lo esperable debido a la debilidad de los músculos respiratorios que caracteriza la patología. Asimismo, se reporta que el 7.6 % de los pacientes cursan con un valor de < 70 %, que podría indicar un patrón obstructivo. Un 57,6 % de los pacientes no presentaban datos registrados. Entre las causas más comunes por las que no se realizó la prueba están la falta de seguimiento de indicaciones, ya sea por la edad o por la presencia de trastornos cognitivos o conductuales. Otra causa principal se observó en pacientes en estadios no ambulatorios, quienes, debido a la debilidad de los músculos respiratorios o a la falta de destreza en las manos, no podían ejecutar una técnica adecuada.

En el seguimiento cardiaco de los pacientes, el uso de fármacos y los estudios de imágenes no invasivas son parte de las estrategias de manejo que tienen mayor impacto a la hora de evitar complicaciones. Por medio de ecocardiogramas transtorácicos, se obtuvo que la FEVI se encontraba normal en el 83.3 % de los pacientes, y anormal en el 7,6 % de estos. En el HNN, el seguimiento fue proporcionado por el Servicio de Cardiología. Los ecocardiogramas se reportaban como función ventricular normal o anormal, con valores de fracción de acortamiento, pero muy pocos registraban valores de FEVI. Debido a esto, se decidió hacer la caracterización en términos cualitativos.

Se encontró que el 13,6 % de los pacientes asociaban datos de miocardiopatía, mientras que el 77,3 % no los presentaban. La presencia de miocardiopatía en el ecocardiograma es uno de los primeros cambios que pueden documentarse antes del desarrollo de insuficiencia cardiaca. Además, se debe destacar que únicamente el 7.6 % de los pacientes tenían alteraciones en la FEVI, lo que indica que los cambios en el miocardio pueden detectarse antes que las alteraciones hemodinámicas reflejadas por la FEVI. Según lo descrito en la literatura, la cardiomiopatía se presenta hasta en un 12 % de los pacientes (17), porcentaje muy similar al observado en la población estudiada.

Al analizar la presencia de cardiomiopatía según el estadio de capacidad de ambulación, se documentó que solamente se presentaba en pacientes ambulatorios tempranos (en el 6,25 % de casos de ese grupo), en no ambulatorios tempranos (en el 26,31 % de ese grupo) y en no ambulatorios tardíos (en el 17.6 % de ese grupo), lo que evidencia que la presencia de cardiomiopatía aumenta en estadios no ambulatorios. Aunado a esto, al analizar la presencia de FEVI anormal, se obtuvo que únicamente en el estadio no ambulatorio temprano y en el no ambulatorio tardío se registraban casos (31,57 % y 11,7 6%, respectivamente).

Por otra parte, se documentó un único caso de valvulopatía, que corresponde a insuficiencia tricúspidea, sin asociación de otras anormalidades en el ecocardiograma.

El uso de IECA constituye la primera línea para la prevención y el tratamiento de miocardiopatía dilatada en casos de DMD. En este sentido, se obtuvo que el 31,8 % de los pacientes usaban estos medicamentos de forma diaria. Al correlacionar su uso con el estadio de capacidad de ambulación, se observó que el 47,37 % de los pacientes en estadio no

ambulatorio temprano y el 41,37 % en estadio no ambulatorio tardío los empleaban diariamente. La proporción fue menor en los grupos ambulatorios: 14,28 % en estadio ambulatorio temprano y 25 % en ambulatorio tardío. Se recomienda el uso de IECA a partir de los 10 años, ya sea de forma terapéutica o profiláctica, debido al riesgo de desarrollar alguna complicación en etapas posteriores de la enfermedad y por haberse convertido en la principal causa de mortalidad de los pacientes (17, 19).

Parámetros funcionales

Con los resultados de las pruebas y escalas aplicadas, se puede obtener una visión más detallada del estado actual funcional de los pacientes analizados.

Mediante la aplicación de las escalas MFM-20 y MFM-32, se muestra que la dimensión 1 (bipedestación y transferencias) muestra el porcentaje más bajo, seguido por la dimensión 3 (motricidad distal), y, con el puntaje mayor, se encuentra la dimensión 2 (motricidad axial y proximal). El promedio total de la MFM-32 es mayor (72.16 %) que el promedio total de la MFM-20 (64.77 %).

Algunos estudios muestran que la pérdida de ambulación ocurre en el año en que se alcanza el valor de 40 % en la D1 o 70 % en el puntaje total. Además, el declive de la función motora empieza a más temprana edad en la D1 que en el resultado total, y, de forma opuesta, el declive de la D3 se da después que la disminución del puntaje total (54). El deterioro más tardío de la D2 también puede explicar la aparición tardía de escoliosis neuromuscular en esta población.

Al correlacionar los valores promedio de las escalas con el estadio de ambulación, se nota que, en la escala MFM-20, se muestra un descenso progresivo en la D1, D2, D3 y valor total al comparar los valores del estadio ambulatorio temprano, ambulatorio tardío y no ambulatorio temprano. Esto demuestra que a medida que progresa la enfermedad y se pierde la habilidad de ambulación, también se da un deterioro progresivo de la función motora de los pacientes con DMD.

Este mismo comportamiento se observa en la escala MFM-32, donde se documenta un descenso progresivo de los valores de la D1, D2, D3 y valor total, iniciando con el estadio ambulatorio temprano, luego ambulatorio tardío, luego no ambulatorio temprano y

finalmente no ambulatorio tardío. Además, existe una tendencia de disminución de valores en la escala MFM-20 y MFM-32 al progresar la enfermedad. Este comportamiento permite identificar el declive funcional del paciente y anticipar el momento en que perderá la capacidad de marcha.

En la escala NSAA, se obtuvo un valor promedio final de 19,75 puntos. Dado que esta escala tiene un rango de 0 a 34 puntos, donde 34 representa la capacidad de lograr todas las actividades de forma independiente, el promedio registrado sitúa a los pacientes cerca del punto medio de la escala. Al comparar los valores de los estadios de capacidad de ambulación (presintomático, ambulatorio temprano y ambulatorio tardío, se obtuvo una disminución progresiva de los valores del puntaje. Esto muestra la tendencia de que, conforme progresa la enfermedad, también se deteriora la función motora global. La trayectoria promedio de los puntajes en la escala NSAA según la edad evidencia un pico a los 6,3 años, con un puntaje promedio de 26. Hasta llegar a ese pico, se observa un incremento de aproximadamente 3 puntos por año, seguido de un descenso promedio también de 3 puntos anuales (42).

En la prueba 6MWT, se obtuvo un valor promedio de 360.28 metros. Al comparar los valores obtenidos en los estadios ambulatorios (presintomático, ambulatorio temprano y ambulatorio tardío), se observa un descenso progresivo en la cantidad de distancia recorrida. Al progresar la enfermedad e ir perdiendo la habilidad de marcha, desciende la cantidad de metros recorridos en la prueba, lo que refleja una disminución de la función motora global.

Se ha determinado que el valor umbral de riesgo para la pérdida de la ambulación es una distancia de 319 metros (48), lo cual se encuentra lejos del valor promedio observado en la muestra. Es necesario dar un seguimiento más cercano a los cinco pacientes en estadio ambulatorio tardío a quienes se les realizó la prueba, ya que presentan un valor promedio de 304 metros, y se ha determinado que pacientes con caminatas de <300 metros tienden a mostrar deterioros más precipitados (48).

En la escala EK2, se reportaron 30 casos, con un valor promedio de 13,27 puntos. Dado que esta escala va de 0 a 51 puntos, siendo el 0 el valor que indica máxima independencia, el promedio obtenido muestra una tendencia hacia un estado más funcional. Al comparar el comportamiento de los valores según el estadio de capacidad de ambulación (no ambulatorio temprano y no ambulatorio tardío), se nota una tendencia hacia un aumento

de valor, al pasar de 10.6 puntos a 18.16 puntos. Esto evidencia un deterioro de la función motora en estadios no ambulatorios ante el progreso de la enfermedad.

En la escala de Brooke, se obtuvo que todos los pacientes presentaban la escala aplicada. En estos, la mediana fue de 2, y el valor promedio 2,06 puntos. Esto caracteriza a la mayoría de los pacientes con la capacidad de levantar los brazos por encima de la cabeza doblando los codos, o bien usando músculos accesorios, lo que les permite conservar la funcionalidad de los miembros superiores y patrones funcionales importantes como mano-boca. La pérdida de este hito motor de completar el arco de movimiento por encima de la cabeza (equivalente a un puntaje de 1 en la escala de Brooke) ocurre, en promedio, a los 12,4 años en pacientes con uso crónico de glucocorticoides, y a los 9,56 años en quienes no los utilizan (10). Dado que el promedio de edad de la población estudiada es de 11.38 años, se evidencia una pérdida adelantada de este hito motor en comparación con lo reportado en la literatura.

Al correlacionar los puntajes promedio con los estadios de capacidad de ambulación, se observa un aumento progresivo en los valores, alcanzando su punto máximo en la etapa no ambulatoria tardía. Esto demuestra que, conforme avanza la enfermedad y se pierde la habilidad de ambulación, también se deteriora la funcionalidad de los miembros superiores. Cabe destacar que, en esta población estudiada, donde la mayoría se encuentra en estadios no ambulatorios, el valor promedio en la escala de Brooke fue de 2.06, lo que sugiere una buena preservación de las habilidades manuales a pesar de la pérdida de la capacidad de ambulación. Esta conservación funcional representa uno de los principales beneficios asociados al uso crónico de glucocorticoides.

La mediana señala que el valor central del conjunto de datos corresponde a 7, lo que evidencia una alta cantidad de pacientes en ese rango; esto sitúa a los pacientes en el estado funcional de miembros inferiores, de pérdida de ambulación y de desplazamiento en silla de ruedas. Además, el valor promedio sitúa a la población en un estadio donde es posible caminar sin asistencia y levantarse de una silla, pero no pueden subir escaleras.

Al correlacionar los puntajes promedio de la escala Vignos modificada con el estadio de capacidad de ambulación, se nota el aumento progresivo del valor, siendo más marcado en estadios no ambulatorios. Esto sugiere una tendencia hacia el deterioro de la función de

miembros inferiores al progresar la enfermedad. Al momento de perder la capacidad de subir gradas y levantarse de una silla, se estima que el 50 % de la masa muscular total se ha perdido (puntaje 5 en escala Vignos), y esto se correlaciona con el hecho de que solo los pacientes no ambulatorios tienen un puntaje ≥ 5 puntos.

En la escala ABILHAND, se obtuvo un valor promedio de 25 puntos. Al ser una escala que varía de los 0 a los 36 puntos, y donde 36 representa la mejor habilidad manual posible, el valor promedio caracteriza a la población como poseedora de una buena habilidad manual.

Al correlacionar los puntajes promedio con los estadios de capacidad de ambulación, se nota una disminución progresiva del puntaje total, hasta llegar al valor menor en estadio no ambulatorio tardío. Esto muestra una tendencia hacia el deterioro de la habilidad manual al progresar la enfermedad. Esto también correlaciona con la dimensión D3 de la escala MFM-32, que valora función motora distal y que mostró el mismo patrón de deterioro.

Las pruebas cronometradas dirigidas a esta población son realizadas en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares por el equipo de Terapia Física y Fisiatría. Al comparar el comportamiento de las cuatro pruebas realizadas, en los estadios ambulatorios, se documenta una tendencia al aumento de tiempo para lograr completar la prueba. Los valores son más prolongados en la etapa ambulatoria tardía, lo que es prueba del deterioro de la función motora en esa etapa. A partir de los 7 años, los tiempos en las pruebas tienden a aumentar de forma progresiva. Todas las pruebas, en términos generales, son válidas para la valoración, ya que el tiempo máximo para realizarlas es de 45 segundos (49, 48).

Puntualmente, en la prueba de subir 4 gradas, el tiempo >8 segundos predijo la pérdida de capacidad para subir gradas y esta, a su vez, predijo la pérdida de ambulación. En la prueba de caminar/correr 10 metros, tiempos de entre 6 y 11 segundos y >12 segundos indican pérdida de ambulación en 12 meses (49, 48). Todos estos criterios se encuentran presentes en el promedio de los resultados de los pacientes ambulatorios tardíos de la población estudiada.

Por último, otro criterio documentado es el observado en la prueba de levantarse desde supino, donde un tiempo ≥ 5 segundos se ha descrito como predictor para deterioro

funcional en los próximos 12 meses (49, 48). En los resultados obtenidos, se evidenció que los pacientes en estadio ambulatorio temprano y tardío duraban ≥ 5 segundos en dicha prueba.

Conclusiones

1. La población de pacientes con DMD valorados en el HNN en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2024 y el 31 de diciembre de 2024 consistió en 66 pacientes con confirmación genética. Estuvo conformada por un 98,5 % de hombres, y la edad promedio fue de 11.38 años.
2. La distribución geográfica muestra que la mayoría de los pacientes habitan en la provincia de San José, y 63 % de los casos viven en la Gran Área Metropolitana. La prevalencia en Costa Rica es de 1.03 casos por cada 100 000 habitantes, y la provincia con mayor prevalencia fue Limón (2.12 casos por cada 100 000 habitantes).
3. La edad al momento del diagnóstico se situó en un valor promedio de 6.05 años, con la edad de pérdida de la marcha en un promedio de 9.53 años. Desde el momento del diagnóstico hasta la pérdida de la marcha, se detectó un periodo promedio de 3.34 años. En esta población de Costa Rica se está observando una edad de diagnóstico tardía y una edad de pérdida de marcha temprana, en comparación con lo descrito en la literatura mundial.
4. La mortalidad en el periodo estudiado fue de 0 %. Por consiguiente, no se documentaron fallecimientos por complicaciones asociadas a la enfermedad ni por otras causas. Dado que la tasa de mortalidad en estos pacientes suele ser mayor en edades más avanzadas, la información sobre las estadísticas relacionadas a fallecimiento se puede obtener en el centro de salud al que cada paciente es referido como parte de la transición.
5. El 51.5 % de los casos presentó antecedentes heredofamiliares positivos por DMD. El porcentaje de madres portadoras fue de 68.2 %, y la mayoría de los casos corresponden a deleciones del gen *DMD*. Estos hallazgos resaltan la importancia del tamizaje para detectar la enfermedad en etapas tempranas y determinar el compromiso en el resto de la familia. Se debe seguir mejorando el uso de la consejería genética en esta patología.
6. La variante genética de la mutación del gen *DMD* más frecuente en la población estudiada fueron las deleciones, lo que es consistente con lo expuesto en la literatura global. Se

puede realizar la confirmación genética en gran porcentaje de los casos mediante MLPA, que es un estudio disponible en Costa Rica.

7. La mayoría de los pacientes (95.5 %) reciben educación. El 57,6 % requiere adaptaciones escolares (escuela de educación especial o adecuación curricular). Estos pacientes enfrentan limitaciones en transporte y movilidad, factores que pueden llegar a restringir por completo el acceso a la educación que necesitan.
8. Según los estadios de clasificación de ambulación, el 54,6 % de los pacientes se situaron en estadios no ambulatorios. El estadio con mayor cantidad de pacientes fue el ambulatorio temprano, con un 31,8 % de la muestra.
9. El 16.7 % de los pacientes asocia disfagia, ante la que requiere únicamente compensaciones en la textura o tamaño de las porciones de los alimentos. Ninguno recibe la alimentación por sonda nasogástrico o PEG.
10. La mayoría de los pacientes (47 %) se encontraron en un rango de peso normal para la edad. Todos los pacientes reciben valoración y seguimiento en el campo de la nutrición. Los pacientes con sobrepeso/obesidad pueden cursar con alteraciones metabólicas secundarias al uso crónico de esteroides.
11. El 54,5 % de los pacientes reportaron dolor, y todos ellos recibían tratamiento analgésico para mitigarlo. Las mayores proporciones se encontraron en los estadios no ambulatorios, lo que resalta la importancia de la intervención de Medicina Paliativa como parte del enfoque de atención multidisciplinaria.
12. El 25,8% de los pacientes asociaron dificultades para dormir. Este grupo de individuos requiere estudios complementarios para definir si existen patrones respiratorios alterados y requerimientos de ventilación mecánica no invasiva, como causa del trastorno del sueño.
13. El 86.4 % de los pacientes usa un esquema crónico diario de esteroides, lo que corresponde al estándar de cuidado a nivel mundial, debido a su efecto en la prolongación de la capacidad de ambulación. A pesar de esto, la edad de pérdida de ambulación es más temprana en Costa Rica en comparación con el promedio global.
14. El 89,4 % de los pacientes usan vitamina D de forma diaria. Solamente se documentó un caso (1.5 %) de problemas visuales relacionados con el uso crónico de corticosteroides. Mientras tanto, el 90,9 % de la población cursaba sin problemas visuales. Esto demuestra

que se está realizando de manera adecuada la prevención, evaluación y seguimiento de las complicaciones asociadas al tratamiento con esteroides crónicos.

15. El 62.1 % de los pacientes utilizan sillas de ruedas como producto de apoyo, en estadios no ambulatorios o en estadios ambulatorios para distancias largas. Además, actúa como sistema de control postural en estadios no ambulatorios. El uso de ortesis tobillo-pie fue registrado por el 89,4 % de los pacientes, siendo la mayor proporción correspondiente a aquellos que se encontraban en estadios ambulatorios. El 68.2 % de los pacientes presentaban contracturas articulares múltiples. La mayor proporción de estas se presentó en estadios no ambulatorios. A pesar del amplio uso de las ortesis para proporcionar estiramientos pasivos en extremidades, las contracturas articulares son bastante prevalentes en estadios no ambulatorios.
16. La escoliosis neuromuscular se documentó en 15,2 % de los casos. La mayor proporción de estos se situó en estadios no ambulatorios tardíos. El 4.5 % (equivalente a 3 casos) presentó un valor del ángulo de Cobb que corresponde a la indicación de corrección quirúrgica.
17. El 9.1 % de los pacientes asociaron diagnóstico clínico de depresión, mientras el 6.1% reportaron trastornos de conducta y el 59.1 % asociaba trastornos de aprendizaje. Se trata de comorbilidades que deben ser más profundizadas en las consultas, por la afectación que tienen en calidad de vida y funcionalidad.
18. En los parámetros pulmonares por espirometría, se obtuvo que el 25,8 % de los pacientes cursaban con una CVF menor al 80 % del predicho. Respecto al VEF1, se obtuvo que solamente el 22.7 % de los individuos tenían valores de ≥ 80 % del predicho que se considera normal. La relación entre VEF1 y CVF mostró que el 34.8 % presenta valores de ≥ 70 %, que, en el contexto de estos pacientes, puede significar normalidad o un patrón restrictivo. Hasta el 57.6 % de los casos no contaba con espirometría para valorar parámetros pulmonares.
19. El 13,6 % de los pacientes asociaba datos de miocardiopatía. La FEVI se encontró normal en el 83.3 % de los pacientes, y anormal en el 7,6 % de estos; solamente en los estadios no ambulatorio temprano y no ambulatorio tardío se presentaron casos. El 31,8 % de los pacientes usaron IECA. A pesar de que Cardiología no forma parte del equipo multidisciplinario de la clínica, sí realiza valoraciones seriadas a los pacientes, ejecuta

controles ecocardiográficos y brinda tratamiento ante la presencia de alteraciones cardíacas. Incluso se observa que, parte de los pacientes con tratamiento con IECA, los reciben de forma profiláctica.

20. El promedio total de la MFM-32 es mayor (72.16 %) que el de la MFM-20 (64.77 %). Ambos instrumentos muestran un descenso progresivo en la D1, D2, D3 y en el valor total al comparar los datos del estadio ambulatorio temprano, ambulatorio tardío y no ambulatorio. Es una medida utilizada para definir la progresión de la enfermedad, cuyos resultados se correlacionan con el estadio clínico. Esto permite establecer modificaciones y adaptaciones en los centros académicos, así como identificar la necesidad de productos de apoyo. Además, facilita la monitorización del deterioro de las habilidades motoras, lo que contribuye a determinar el momento oportuno para iniciar el tratamiento con esteroides.
21. En la escala NSAA, se observó un valor promedio final de 19,75 puntos. Se observó una disminución progresiva en los puntajes conforme avanzan los estadios de capacidad de ambulación, en concordancia con lo descrito en la literatura respecto a su función como predictor del deterioro motor. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedio de los estadios ambulatorio temprano y tardío ($p=0,01855437$). Esta escala, al ser fácil de aplicar, y al contar con una versión revisada para mayores de 3 años, podría ser empleada en un programa de tamizaje de DMD que esté encaminado a favorecer el diagnóstico temprano y a determinar la etapa de meseta de desarrollo de habilidades motoras (favoreciendo el inicio oportuno de tratamiento con glucocorticoides).
22. En la prueba 6MWT, se obtuvo un valor promedio de 360.28 metros. Se observó un descenso progresivo en la cantidad de distancia recorrida en los distintos estadios de capacidad de ambulación. Esto permite identificar la pérdida de ganancias motoras y la etapa de meseta, lo cual facilita establecer el momento adecuado para iniciar tratamiento con esteroides, estimar el pronóstico de la habilidad de ambulación, ajustar la periodicidad de las citas de seguimiento y planificar oportunamente los requerimientos de sillas de ruedas.
23. En la escala EK2, se reportó un valor promedio de 13,27 puntos. Al comparar con los estadios de capacidad de ambulación, se percibe una tendencia al aumento de valor,

pasando de 10.6 puntos a 18.16 puntos. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos valores ($p=0,0049$). Esta escala es sencilla de aplicar, está validada y traducida en español, y permite dar seguimiento al deterioro en las habilidades de la vida diaria de los pacientes no ambulatorios.

24. En la escala de Brooke, se obtuvo el valor promedio 2,06 puntos. Según los estadios de capacidad de ambulación, se observa un aumento progresivo en los valores promedio, alcanzando su punto máximo en la etapa no ambulatoria tardía. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el valor del estadio ambulatorio temprano y el del ambulatorio tardío ($p=0,0170$); así como entre el estadio no ambulatorio temprano y el no ambulatorio tardío ($p=0,0008$). A pesar de que la mayoría de la población se encuentra en estadios no ambulatorios, las habilidades manuales de la población se conservan bastante.
25. En la escala Vignos modificada, se obtuvo un valor promedio en 4,07 puntos. Según el estadio de capacidad de ambulación, se nota el aumento progresivo del valor, siendo más marcado en estadios no ambulatorios. Se obtuvo una diferencia significativa entre el valor promedio del estadio ambulatorio temprano y el del ambulatorio tardío ($P=0.0000001$), así como entre el valor del estadio ambulatorio tardío y el del no ambulatorio temprano ($p=0.000001$). En la población estudiada, se evidenció un mayor compromiso de los miembros inferiores, según lo indicado por los valores en la escala Vignos modificada, en comparación con el compromiso de miembros superiores reflejado en la escala Brooke.
26. En la escala ABILHAND, se obtuvo un valor promedio de 25 puntos. Según los estadios de capacidad de ambulación, se nota una disminución progresiva del puntaje total, hasta llegar al valor menor en el estadio no ambulatorio tardío. Se encontró una diferencia significativa entre el valor promedio del estadio ambulatorio temprano y el del ambulatorio tardío ($P=0,0003$), así como entre el valor promedio del estadio no ambulatorio temprano y el del no ambulatorio tardío ($P=0,0135$). La preservación parcial de habilidades manuales correlaciona con el valor de la escala de Brooke; sin embargo, la escala ABILHAND permite valorar más la destreza y la motora fina. Por lo tanto, se podría emplear para brindar recomendaciones y adaptaciones a nivel escolar para aplicar adecuaciones de acceso.

27. Las pruebas cronometradas en los estadios ambulatorios mostraron una tendencia al aumento del tiempo para lograr completar la prueba. Los valores más prolongados en la etapa ambulatoria tardía reflejan la progresión de la debilidad muscular propia de la patología. Estos resultados se correlacionan con lo descrito en la literatura, y actúan como predictores de la pérdida de habilidades motoras y de la capacidad de marcha.

Recomendaciones

1. Sistematizar la recolección de datos de esta población durante la consulta especializada de la Clínica de Enfermedades Neuromusculares, debido a la escasez de datos en algunas variables, la cual limitó su análisis.
2. Realizar un diagnóstico más temprano en esta población, dado que, a nivel mundial, el diagnóstico se realiza a los 5 años, mientras que, en este grupo de estudio, se dio a los 6.05 años. La implementación de un programa de tamizaje de DMD puede tener impacto en las estrategias para la detección temprana de esta enfermedad, al formar parte de las intervenciones orientadas a retrasar tanto la pérdida de la capacidad de marcha como la aparición de contracturas articulares en los miembros inferiores durante los estadios ambulatorios. Una de las principales intervenciones determinadas por la detección temprana se encuentra el inicio oportuno de los esquemas de glucocorticoides.
3. Optimizar la realización de espirometría en la población de DMD mayor de 5 años, con el fin de obtener datos objetivos que permitan valorar el estado pulmonar de estos pacientes y monitorear la respuesta al tratamiento. En los casos en que exista falta de destreza manual, se sugiere considerar adaptaciones al equipo que faciliten la realización de las pruebas de función pulmonar en personas con enfermedades neuromusculares, o bien brindar educación específica sobre la técnica a los pacientes, con el fin de lograr que la espirometría sea posible en la totalidad de los casos. Además, se recomienda considerar el aumento en la frecuencia de las citas de control, para acercarse al estándar de cuidado de la patología.
4. Iniciar un proceso de educación dirigida tanto al paciente como a la familia por parte de los encargados de terapia respiratoria, con el fin de que se practiquen ejercicios respiratorios en el hogar.

5. Caracterizar mejor el dolor presente en esta población, de manera que sea posible describir las características y la intensidad por medio de escalas estandarizadas, así como valorar la respuesta al tratamiento.
6. Aplicar escalas que midan calidad de vida, para orientar las metas de los equipos multidisciplinarios hacia la mejora integral del paciente y su familia.
7. Brindar un programa actualizado de educación sobre ejercicios de bajo impacto, estiramientos y mantenimiento de arcos de movimiento a todos los padres o cuidadores de los pacientes, como herramienta para tratar el sedentarismo, las contracturas articulares, los trastornos de ánimo y el sobrepeso u obesidad en esta población. Además, monitorear la adherencia al tratamiento.
8. Modificar el esquema de glucocorticoides crónico, en caso de desarrollar sobrepeso u obesidad asociados al uso crónico de prednisona. En este caso, se podría valorar el cambio de medicamento hacia deflazacort por su perfil de efectos adversos.
9. Promover estrategias para prolongar el tiempo de ambulación y la bipedestación, por medio de terapia física, ortesis u otros productos de apoyo. Esto como complemento al diagnóstico temprano y al uso oportuno de glucocorticoides, que son las principales intervenciones que tienen impacto en retrasar el declive de habilidades motoras.
10. Mejorar el seguimiento de las escoliosis neuromusculares en esta población, de modo que se facilite el proceso diagnóstico, el seguimiento con radiografías y la determinación del manejo necesario junto al equipo de Fisiatría, Ortopedia o Neurocirugía, según corresponda. A pesar de que esta complicación suele presentarse en pacientes de edad más avanzada y en estadios no ambulatorios, es fundamental que continúen con su control en los centros de salud a los que han sido transferidos.
11. Usar las curvas digitales de la prueba MFM tomando en cuenta la edad, uso de corticosteroides y valores de MFM en cada dimensión, pues permiten la valoración individual en un momento de la enfermedad y posibilitan medir su progresión.
12. Para la transición a otros centros de salud, se recomienda seguir aplicando escalas funcionales estandarizadas, mantener el tratamiento con esteroides, y monitorear los efectos adversos del uso crónico de estos medicamentos. Además, se debe implementar el seguimiento por Terapia Respiratoria en estadios no ambulatorios, continuar el control con Cardiología para la realización de ecocardiogramas y la

evolución de la FEVI, y mantener el uso de ortesis y productos de apoyo para la movilización. También es importante valorar las adaptaciones en miembros superiores a través de Terapia Ocupacional, según la pérdida de habilidad manual, y realizar un seguimiento del estado nutricional y la presencia de disfagia, a cargo de Nutrición y Terapia de Lenguaje.

Anexos

Figura 2. Escala EK2.



Tabla I. Escala Egen Klassifikation 2, versión española (puntuación total: 51).

<p>Ítem 1. Capacidad para utilizar la silla de ruedas. ¿Cómo te mueves por interiores y al aire libre?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de utilizar una silla de ruedas manual sobre terreno llano, 10 m < 1 min (0 puntos) • Capaz de utilizar una silla de ruedas manual sobre terreno llano, 10 m > 1 min (1 punto) • Incapaz de utilizar una silla de ruedas manual, utiliza una silla de ruedas eléctrica (2 puntos) • Utiliza una silla de ruedas eléctrica, pero a veces tiene dificultades para dirigirla (3 puntos) 	<p>Ítem 9. Capacidad para hablar. ¿Puedes hablar de manera que lo que dices puede ser entendido si te colocas en la parte de atrás de una gran habitación?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voz potente. Capaz de cantar y hablar en voz alta (0 puntos) • Habla con normalidad, pero no puede elevar el tono de su voz (1 punto) • Habla en voz baja y necesita respirar después de tres a cinco palabras (2 puntos) • Discurso difícil de comprender, salvo para los parientes cercanos (3 puntos)
<p>Ítem 2. Capacidad de transferencia desde la silla de ruedas. ¿Cómo pasas desde tu silla de ruedas a una cama?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de realizar la transferencia desde la silla de ruedas sin ayuda (0 puntos) • Capaz de realizar la transferencia de forma independiente desde la silla de ruedas con el uso de alguna ayuda técnica sin ayuda de otra persona (1 punto) • Necesidad de ayuda o asistencia en la transferencia de otra persona y con o sin ayudas técnicas adicionales (polipasto, plano deslizante...) (2 puntos) • Debe ser levantado por otra persona sujetándole la cabeza cuando es transferido desde la silla de ruedas (3 puntos) 	<p>Ítem 10. Bienestar físico. Esto tiene que ver sólo con la insuficiencia respiratoria (véase el manual). Use las categorías como preguntas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna queja, se siente bien (0 puntos) • Se cansa fácilmente. Tiene dificultad para descansar en una silla o en la cama (1 punto) • Tiene pérdida de peso y pérdida de apetito asociados a sueño deficiente (2 puntos) • Experimenta síntomas adicionales: palpitaciones, sudoración y dolor de estómago (3 puntos)
<p>Ítem 3. Capacidad de mantenerse de pie. ¿En ocasiones eres capaz de mantenerte de pie? ¿Cómo lo haces?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de mantenerse de pie con las rodillas sujetas (fijación de rodillas) igual que sucede cuando se utilizan ortesis (bitutores largos...) (0 puntos) • Capaz de mantenerse de pie con las rodillas y las caderas fijas, igual que sucede cuando se utilizan los bipedestadores (1 punto) • Capaz de estar de pie con sujeción de todo el cuerpo (2 puntos) • Incapaz de mantenerse de pie de ninguna manera (3 puntos) 	<p>Ítem 11. Fatiga durante el día. ¿Tienes que organizar tu día o tomarte algún descanso para evitar cansarte en exceso?</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se cansa durante el día (0 puntos) • Necesita limitar la actividad para evitar cansarse en exceso (1 punto) • Necesita limitar la actividad y descansar un tiempo para no cansarse en exceso (2 puntos) • Se cansa durante el día, aunque descansa y limite sus actividades (3 puntos)
<p>Ítem 4. Capacidad para mantenerse en equilibrio en la silla de ruedas. ¿Puedes inclinarte hacia adelante y hacia los lados y volver a la posición vertical?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de enderezarse a la posición vertical, empujándose con las manos después de una flexión completa del tronco (0 puntos) • Capaz de mover la parte superior del cuerpo > 30° en todas las direcciones a partir de la posición vertical, pero no puede enderezarse como en el caso anterior (1 punto) • Capaz de mover la parte superior del cuerpo < 30° hacia ambos lados (2 puntos) • Incapaz de cambiar la posición de la parte superior del cuerpo, no mantiene la sedestación sin soporte total del tronco y la cabeza (3 puntos) 	<p>Ítem 12. Control cefálico. ¿Qué tipo de soporte para la cabeza necesitas en tu silla de ruedas?</p> <ul style="list-style-type: none"> • No necesita soporte para la cabeza (0 puntos) • Necesita soporte para la cabeza cabeza al subir o bajar una cuesta (rampa estándar, 15°) (1 punto) • Necesita soporte para la cabeza al maniobrar la silla (2 puntos) • Necesita soporte para la cabeza estando sentado en una silla de ruedas (3 puntos)
<p>Ítem 5. Capacidad para mover los brazos. ¿Puedes mover los dedos, manos y brazos en contra de la gravedad?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de levantar los brazos por encima de la cabeza, con o sin movimientos compensatorios (0 puntos) • No puede levantar los brazos por encima de la cabeza, pero es capaz de elevar los antebrazos en contra de la gravedad, por ejemplo, llevar la mano a la boca con o sin apoyo del codo (1 punto) • No puede levantar el antebrazo en contra de la gravedad, pero es capaz de utilizar las manos en contra de la gravedad cuando el antebrazo está apoyado (2 puntos) • No puede mover las manos en contra de la gravedad, pero es capaz de utilizar los dedos (3 puntos) 	<p>Ítem 13. Capacidad de control del joystick. ¿Qué tipo de joystick utilizas para el control de la silla de ruedas eléctrica?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utiliza un joystick estándar sin adaptaciones especiales (0 puntos) • Utiliza un joystick adaptado o se ha adaptado la silla para el uso del joystick (1 punto) • Utiliza otros métodos para maniobrar la silla además del joystick, como, por ejemplo, sistemas de soplar/absorber o de escáner (2 puntos) • Incapaz de manejar la silla de ruedas. Necesita otra persona para conducirla (3 puntos)
<p>Ítem 6. Capacidad de utilizar manos y brazos para comer. ¿Puedes describir cómo comes?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de comer y beber sin el apoyo del codo (0 puntos) • Come o bebe con el codo apoyado (1 punto) • Come y bebe con el codo apoyado, con el refuerzo de la mano opuesta con más o menos ayudas (2 puntos) • Tiene que ser alimentado (3 puntos) 	<p>Ítem 14. Textura de los alimentos. ¿Necesitas alterar los alimentos de alguna forma para poder ingerirlos?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Come alimentos sin alterar su textura (0 puntos) • Come alimentos cortados en trozos muy pequeños o evita alimentos difíciles de masticar (1 punto) • Come alimentos triturados o en puré (2 puntos) • Apenas ingiere alimentos (3 puntos)
<p>Ítem 7. Capacidad para girarse en la cama. ¿Cómo te giras en la cama durante la noche?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de girarse él solo con ropa de cama (0 puntos) • Puede girarse en algunas direcciones en la cama (1 punto) • No se puede girar por sí mismo en la cama. Tiene que ser girado de 0 a 3 veces durante la noche (2 puntos) • No se puede girar por sí mismo en la cama. Tiene que ser girado > 4 veces durante la noche (3 puntos) 	<p>Ítem 15. Alimentación (con o sin ayuda). ¿Cuánto tiempo tardas en completar una comida?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es capaz de acabar una comida completa en el mismo tiempo que otros que lo acompañan (0 puntos) • Es capaz de acabar una comida completa en el mismo tiempo que otros si se le anima, o precisa un poco más de tiempo (< 10 min más) (1 punto) • Es capaz de completar una comida completa, pero necesita bastante más de 10 min en comparación con otros, o reduce la cantidad de alimento (2 puntos) • No es capaz de completar una comida completa, incluso con tiempo adicional o asistencia (3 puntos)
<p>Ítem 8. Capacidad para toser. ¿Cómo toses cuando tienes necesidad?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Capaz de toser de manera efectiva (0 puntos) • Tiene dificultad para toser, pero es capaz de carraspear (1 punto) • Siempre necesita ayuda para toser (2 puntos) • Es incapaz de toser, necesita aspiración o técnicas de hiperventilación, con el fin de mantener limpias las vías respiratorias (3 puntos) 	<p>Ítem 16. Deglución. ¿Tienes, en ocasiones, dificultades para tragar?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nunca tiene problemas para tragar y nunca se atraganta con la comida/bebida (0 puntos) • A veces tiene problemas (menos de una vez al mes) para tragar ciertos tipos de alimentos o se atraganta (1 punto) • A menudo tiene problemas para tragar la comida/bebida o se atraganta con la comida/bebida (más de una vez al mes) (2 puntos) • Tiene problemas para tragar saliva o secreciones (3 puntos)
	<p>Ítem 17. Funcionalidad de las manos. ¿Cuál de estas actividades puedes hacer?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede desenroscar y quitar el plástico protector de un botellín de agua o bebida refrescante (0 puntos) • Puede escribir dos líneas o utilizar un teclado de ordenador (1 punto) • Puede firmar o enviar mensajes (SMS) o utilizar el mando a distancia (2 puntos) • No puede utilizar las manos (3 puntos)

Fuente: Tomado de Fagoaga et al. (50).

Figura 3. Escalas MFM 20 y MFM-32.

Items MFM 32 (de 6 a 60 años). ☺		☺ Items MFM 20 (niño menor de 6 años)		
		D1	D2	D3
1. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA, CABEZA EN EL EJE: mantiene la cabeza en el eje después girarla completamente de un lado y después, del otro. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
2.: ACOSTADO BOCA ARRIBA: mantiene la cabeza y la mantiene levantada. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
3. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA: doblando la cadera y la rodilla más de 90° sin despegar el pie del suelo. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
	lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			
4. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA, PIERNA SUJETA POR EL EXAMINADOR: de la posición pie relajado en flexión plantar, realiza una flexión dorsal del pie a 90° respecto a la pierna. <i>comentarios:</i>				<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
	lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			
5. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA: levanta una mano de la camilla y la lleva hasta el hombro opuesto. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
	lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			
6. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA, MIEMBROS INFERIORES SEMI FLEXIONADOS, RÓTULAS EN EL ZENIT Y LOS PIES DESCANSAN SOBRE EL SUELO: levanta la pelvis, columna lumbar, pelvis y muslos alineados y pies juntos. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
7. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA: se gira boca abajo y despeja los miembros superiores de debajo del cuerpo. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
	lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			
8. ACOSTADO BOCA ARRIBA: sin apoyo de los miembros superiores se sienta en el suelo. <i>Comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			
9. ☺ SENTADO EN EL SUELO: sin apoyo de los miembros superiores mantiene la estación sentado después es capaz de mantener el contacto entre las 2 manos. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
10. ☺ SENTADO EN EL SUELO, UNA PELOTA DE TENIS SITUADO DELANTE DEL SUJETO: sin apoyo de los miembros superiores se inclina hacia adelante, toca la pelota y luego se endereza. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
11. ☺ SENTADO EN EL SUELO: se pone de pie sin apoyo de los miembros superiores. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3			

Items	D1	D2	D3
12. ☺ DE PIE: sin apoyo de los miembros superiores, se sienta en la silla manteniendo los pies próximos. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
13. SENTADO EN LA SILLA: sin apoyo de los miembros superiores y sin apoyo contra el respaldo de la silla mantiene la posición sentada, cabeza y tronco en el eje. <i>comentarios</i> :		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
14. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, CABEZA POSICIONADA EN FLEXIÓN: de la posición cabeza flexionada completamente, levanta la cabeza y después la mantiene levantada, movimiento y mantenimiento se hacen con la cabeza en el eje. <i>comentarios</i> :		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
15. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA ANTE-BRAZOS PUESTOS SOBRE LA MESA. CODOS FUERA DE LA MESA: lleva a la vez las 2 manos sobre la cima del cráneo, la cabeza y el tronco permanecen en el eje. <i>comentarios</i> :		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
16. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA: coge el lápiz con una mano, codo en extensión completa al final del movimiento. <i>comentarios</i> : lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
17. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA, 10 MONEDAS SITUADAS EN LA MESA: coge sucesivamente y almacena 10 monedas de 10 céntimos en una mano al cabo de 20 segundos. <i>comentarios</i> : lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
18. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO EN UN CD FIJO: realiza el giro completo del CD con un dedo, sin apoyo de la mano. <i>comentarios</i> : lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
19. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA: coge el lápiz situado al lado de su mano luego dibuja una serie continua de bucles de 1 cm de altura en un cuadro de 4 cm de longitud. <p style="text-align: center;">Intento nº 1 </p> <p style="text-align: center;">Intento nº2 </p> <i>comentarios</i> : lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
20. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UNA HOJA DE PAPEL SITUADA EN SUS MANOS: rompe la hoja doblada en 4 comenzando por el pliegue. <i>Comentarios</i> :			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

Items	D1	D2	D3
21. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, LA PELOTA DE TENIS SITUADA SOBRE LA MESA: coge la pelota luego gira su mano completamente sujetando la pelota. <i>comentarios</i> : lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
22. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO DE UN CUADRADO FIJO: levanta el dedo y lo pone sucesivamente en el centro de las 8 casillas del cuadro sin tocar el cuadrilátero. <i>comentarios</i> : lado : derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
23. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, MIEMBROS SUPERIORES A LO LARGO DEL CUERPO: pone a la vez los 2 antebrazos y/o las manos sobre la mesa. <i>comentarios</i> :		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
24. ☺ SENTADO EN LA SILLA: se pone de pie, sin apoyo de los miembros superiores, los pies juntos. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
25. ☺ DE PIE, CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL: se suelta luego mantiene la estación de pie con los pies próximos, cabeza, tronco y miembros en el eje. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
26. DE PIE, CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL: Sin apoyo de los miembros superiores levanta un pie, 10 segundos. <i>comentarios</i> : lado pie en apoyo : derecha : <input type="checkbox"/> izquierda : <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
27. ☺ DE PIE: sin apoyo, se baja o si inclina, toca el suelo con una mano luego se levanta. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
28. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre los 2 talones. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
29. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre una línea recta. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
30. ☺ DE PIE SIN APOYO: corre 10 metros. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
31. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre una línea recta. <i>comentarios</i> : lado pie en apoyo : derecha : <input type="checkbox"/> izquierda : <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
32. ☺ DE PIE SIN APOYO: sin apoyo de los miembros superiores llega a la posición de cuclillas luego se levanta, 2 veces seguidas. <i>comentarios</i> :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
*	D1=	D2=	D3=

CÁLCULO DE LAS PUNTUACIONES MFM 32* :

PUNTUACIONES EN %

D1. Estación de pie y transferencias	$\frac{\text{Total Dimensión 1}}{39} \times 100 = \frac{\quad}{39} \times 100 = \dots, \dots \%$
D2. Motricidad axial y proximal	$\frac{\text{Total Dimensión 2}}{36} \times 100 = \frac{\quad}{36} \times 100 = \dots, \dots \%$
D3. Motricidad distal	$\frac{\text{Total Dimensión 3}}{21} \times 100 = \frac{\quad}{21} \times 100 = \dots, \dots \%$
PUNTUACIÓN TOTAL =	$\frac{\text{Total de puntuaciones}}{32 \times 3} \times 100 = \frac{96}{96} \times 100 = \dots, \dots \%$

☺ CÁLCULO DE LAS PUNTUACIONES MFM 20*:

PUNTUACIONES EN %

D1. Estación de pie y transferencias	$\frac{\text{Total Dimensión 1}}{24} \times 100 = \frac{\quad}{24} \times 100 = \dots, \dots \%$
D2. Motricidad axial y proximal	$\frac{\text{Total Dimensión 2}}{24} \times 100 = \frac{\quad}{24} \times 100 = \dots, \dots \%$
D3. Motricidad distal	$\frac{\text{Total Dimensión 3}}{12} \times 100 = \frac{\quad}{12} \times 100 = \dots, \dots \%$
PUNTUACIÓN TOTAL =	$\frac{\text{Total de puntuaciones}}{20 \times 3} \times 100 = \frac{60}{60} \times 100 = \dots, \dots \%$

Fuente: Tomado de Bérard et al. (51).

Figura 4. Escala de Brooke.

Escala de Brooke : _____

- 1 – MMSS caídos, puede separar los brazos hasta tocarse la cabeza en un movimiento circular completo
- 2 – Puede levantar los brazos por encima de la cabeza solo doblando los codos (reduciendo la circunferencia del movimiento) o bien usando músculos accesorios
- 3 – No puede levantar las manos por encima de la cabeza pero puede levantar un vaso lleno de agua (180ml) usando las dos manos si hace falta
- 4 – Puede llevarse las manos a la boca pero no puede levantar un vaso de agua (180ml) y llevárselo a la boca
- 5 – No puede llevarse las manos a la boca pero puede utilizar las manos para sostener un lápiz o para coger monedas de la mesa
- 6 – No puede llevarse las manos a la boca y no puede usar las manos

Fuente: Adaptado de Brooke et al. (44).

Figura 5. Escala de Vignos.

Grade	Description
1	Walks and climbs stairs without assistance
2	Walks and climbs stair with aid of railing
3	Walks and climbs stairs slowly with aid of railing (over 25 seconds for eight standard steps)
4	Walks unassisted and rises from chair but cannot climb stairs
5	Walks unassisted but cannot rise from chair or climb stairs
6	Walks only with assistance or walks independently with long leg braces
7	Walks in long leg braces but requires assistance for balance
8	Stands in long leg braces but unable to walk even with assistance
9	Is in a wheelchair
10	Is confined to a bed

Fuente: Adaptada de Vignos et al. (45).

Figura 6. Escala de Vignos modificada.

Grado	Descripción
1	Camina y sube gradas sin asistencia.
2	Camina y sube gradas con asistencia de barandas.
3	Camina y sube gradas lentamente con asistencia de barandas (≥ 25 segundos para 8 gradas estándar)

4	Camina sin asistencia, se levanta de silla, pero no puede subir gradas.
5	Camina sin asistencia, no puede levantarse desde silla o subir gradas.
6	Está en silla de ruedas
7	Está confinado en cama.

Fuente: Elaboración propia a partir de Lu et al. (46) y Vignos et al. (45).

Figura 7. Escala ABILHAND.

Ítem	Actividad	Población	Fácil	Difícil	Imposible
1	Taking the cap off a bottle	Adulto			
2	Cutting one's nails	Adulto			
3	Buttoning up a shirt	Común			
4	Fastening the zipper of a jacket	Común			
5	Turning a key in a keyhole	Común			
6	Fastening a snap (jacket, bag,.)	Común			
7	Opening a pack of chips	Niño			
8	Opening a pack of biscuits	Común			
9	Inserting a key in a keyhole	Adulto			
10	Turning off a tap	Común			
11	Turning on a tap	Común			
12	Filling a glass with water	Común			
13	Sharpening a pencil	Niño			
14	Opening a bread box	Común			
15	Squeezing toothpaste onto a toothbrush	Común			
16	Spreading butter on a slice of bread	Común			
17	Opening a toothpaste tube	Común			
18	Counting banknotes	Adulto			
19	Dealing cards	Niño			
20	Unwrapping a chocolate bar	Niño			
21	Wiping one's hands	Común			
22	Washing one's hands	Común			

Fácil=2 puntos. Difícil=1 punto. Imposible=0 puntos.

Fuente: Elaboración propia a partir de Vandervelde et al. (56).

Figura 8. Escala NSAA.

Actividad	2	1	0	Comentarios
1. Permanecer de pie	Permanece de pie recto y simétricamente, sin compensación (con los tobillos planos y las piernas en posición neutra) durante al menos 3 segundos	Permanece de pie pero con algún grado de compensación (por ejemplo, con los dedos de los pies o las piernas en posición de abducción) durante al menos 3 segundos	No puede permanecer de pie o independientemente, necesita apoyo (aunque sea mínimo)	
2. Camina	Marcha apoyando primero el talón y luego la parte delantera del pie, o con "pies planos"	Marcha apoyando habitual o persistentemente la parte delantera del pie, incapaz de apoyar sistemáticamente primero el talón y luego la parte delantera del pie	Pérdida de la capacidad ambulatoria independiente: puede utilizar un aparato ortopédico que sujete las piernas o recorrer distancias cortas con ayuda	
3. Levantarse de una silla	Mantiene los brazos doblados Posición de inicio cadera y rodillas 90°, pies en el suelo/apoyados en un cajón.	Con ayuda de los muslos o empuja sobre la silla o gira en prono	Incapaz	
4. Permanecer de pie sobre la pierna derecha	Capaz de permanecer de pie en una postura relajada (sin una fijación) durante 3 segundos	Permanece de pie, pero o bien sólo momentáneamente o bien necesita una fijación (por ejemplo, un movimiento de aducción con las rodillas o cualquier otro truco)	Incapaz	
5. Permanecer de pie sobre la pierna izquierda	Capaz de permanecer de pie en una postura relajada (sin una fijación) durante 3 segundos	Permanece de pie, pero o bien sólo momentáneamente o bien necesita una fijación (por ejemplo, un movimiento de aducción con las rodillas o cualquier otro truco)	Incapaz	
6. Subir un escalón con el pie derecho	Mira de frente el escalón: no necesita apoyo	Marcha de lado o necesita apoyo	Incapaz	
7. Subir un escalón con el pie izquierdo	Mira de frente el escalón: no necesita apoyo	Marcha de lado o necesita apoyo	Incapaz	
8. Bajar un escalón con el pie derecho	Mira adelante, baja controlando la pierna que sustenta el peso. No necesita apoyo	Avanza de lado, salta o necesita apoyo	Incapaz	
9. Bajar un escalón con el pie izquierdo	Mira adelante, baja controlando la pierna que sustenta el peso. No necesita apoyo	Avanza de lado, salta o necesita apoyo	Incapaz	
10. Sentarse	Comienza en decúbito supino: puede utilizar una sola mano para ayudarse	Autoasistencia: por ejemplo, se agarra las piernas o pone las manos en la cabeza o flexiona la cabeza hacia el suelo	Incapaz	
11. Levantarse del suelo	Desde la posición de supino: sin signos de la maniobra de Gowers	Maniobra de Gowers evidente	(a) NECESITA un apoyo externo, como una silla, O BIEN (b) Incapaz	Tiempo (, s)
12. Levantar la cabeza	En decúbito supino, la cabeza debe levantarse en la línea media. El mentón se mueve hacia el tórax	Levanta la cabeza, pero mediante una flexión lateral o sin flexión del cuello	Incapaz	
13. Permanecer de pie sobre los talones	Con los dos pies al mismo tiempo, permanece claramente de pie sobre los talones (es aceptable dar unos pasos para mantener el equilibrio) durante al menos 3 s	Flexiona la cadera y sólo separa del suelo la parte delantera del pie	Incapaz	
14. Saltar	Con los dos pies al mismo tiempo, separándolos del suelo simultáneamente	Apoya un pie después de otro (salto)	Incapaz	
15. Brincar sobre el pie derecho	Separa del suelo la parte anterior del pie y el talón	Capaz de flexionar la rodilla y elevar el talón, sin separar el pie del suelo	Incapaz	
16. Brincar sobre el pie izquierdo	Separa del suelo la parte anterior del pie y el talón	Capaz de flexionar la rodilla y elevar el talón, sin separar el pie del suelo	Incapaz	
17. Correr (10 m)	Levanta ambos pies del suelo	'Trote de Duchenne'	Camina	Tiempo (, s) TOTAL= /34

Fuente: Tomado de Vilchez (65).

Figura 9. Escala NSAA revisada.

	ACTIVITY	2	1	0
1	Stand	Stands upright, still and symmetrically, without compensation (with heels flat and legs in neutral) for minimum count of 3 secs	Stands still but with some degree of compensation (e.g. on toes or with legs abducted or with bottom stuck out) for minimum count of 3 secs	Cannot stand still or independently, needs support (even minimal)
2	Walk	Walks with heel-toe or flat-footed gait pattern	Persistent or habitual toe walker, unable to heel-toe consistently	Loss of independent ambulation—may use KAFOs or walk short distances with assistance
3	Stand up from chair	Keeping arms folded. Starting position 90o hips and knees, feet on floor/supported on a box step.	With help from thighs or push on chair or prone tum	Unable
6	Climb box step- Right	Faces step—no support needed	Goes up sideways or needs support	Unable
7	Climb box step- Left	Faces step—no support needed	Goes up sideways or needs support	Unable
10	Gets to sitting	Starts in supine—may use one hand to assist	Self assistance e.g.—pulls on legs or uses head-on- hands or head flexed to floor	Unable
14	Jump	Both feet at the same time, clear the ground simultaneously	One foot after the other (skip)	Unable
17	Run	Both feet off the ground (no double stance phase during running)	'Duchenne jog'	Unable
			TOTAL 3 years (max score 16)	
4	Stand on one leg—Right	Able to stand in a relaxed manner (no fixation) for count of 3 seconds	Stands but either momentarily or needs a lot of fixation e.g. by knees tightly adducted or other trick	Unable
5	Stand on one leg—Left	Able to stand in a relaxed manner (no fixation) for count of 3 seconds	Stands but either momentarily or needs a lot of fixation e.g. by knees tightly adducted or other trick	Unable
8	Descend box —Right	Faces forward, climbs down controlling weight bearing leg. No support needed	Sideways, skips down or needs support	Unable
9	Descend box —Left	Faces forward, climbs down controlling weight bearing leg. No support needed	Sideways, skips down or needs support	Unable
13	Stands on heels	Both feet at the same time, clearly standing on heels only (acceptable to move a few steps to keep balance) for count of 3	Flexes hip and only raises forefoot	Unable
			TOTAL 3.5years (max score 26)	
11	Rise from floor	From supine—no evidence of Gowers' manoeuvre*	Gowers' evident	(a) NEEDS to use external support object e.g. chair OR (b) Unable
12	Lifts head	In supine, head must be lifted in mid-line. Chin moves towards chest	Head is lifted but through side flexion or with no neck flexion	
15	Hop—Right	Clears forefoot and heel off floor	Clears forefoot and heel off floor	Unable
16	Hop—Left	Clears forefoot and heel off floor	Clears forefoot and heel off floor	Unable
			TOTAL 4 years and above (max score 34)	

Fuente: Tomado de Mercuri et al. (37).

Referencias bibliográficas

1. Esquivel MR. Caracterización fenotípica-genotípica de los pacientes con análisis molecular por Distrofia Muscular de Duchenne y Becker en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 1 de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2017. Tesis para Especialidad Médica. Costa Rica. Universidad de Costa Rica; 2018.
2. Duan D, Goemans N, Takeda S, Mercuri E, Aartsma-Rus A. Duchenne muscular dystrophy. *Nature Reviews*. 2021; 7:13. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00248-3>
3. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann C, Apkon S, 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 Neurology*. 2018; 1-17. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3)
4. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann C, Apkon S, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurology*. 2018; 1-15. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30025-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30025-5)
5. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Colvin MK, et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol*. 2018 May; 17(5): 445-455. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30026-7. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29398641; PMCID: PMC5902408.
6. Nelson L, Iannaccone S. Clinical outcome assessments in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy: past, present and future. *Neuromuscular Disorders*. 2021; 31: 1028-1037
7. Azofeifa J. The dystrophinopathies in Costa Rica. *Rev. biol. trop* [Internet]. 2004 Sep [citado 16 may 2024]; 52(3): 485-490. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003477442004000300009&lng=en.

8. Crisafulli S, Sultana J, Fontana A, Salvo F, Messina S, Trifiro G. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2020; 15(141). <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8>
9. Stark AE. Determinants of the incidence of Duchenne muscular dystrophy. *Ann Transl Med.* 2015; 3: 287 <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.10.45>.
10. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Duong T, Joyce NC, Hu F, et al. Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. *Lancet.* 2018 Feb 3; 391(10119): 451-461. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32160-8. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174484.
11. Muntoni F, Goemans N, Posner N, Signorovitch J, Johnson M, He C, et al. Characterization of patients with Duchenne muscular dystrophy across previously developed health states. *PLoS ONE.* 2024; 19(10): e0307118. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307118>
12. Broomfield J, Hill M, Guglieri M, Crowther M, Abrams K. Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy: Reproduced Individual Patient Data Meta-analysis. *Neurology.* 2021 Dec 7; 97(23): e2304-e2314. doi: 10.1212/WNL.0000000000012910. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34645707; PMCID: PMC8665435.
13. Koeks Z, Bladen CL, Salgado D, van Zwet E, Pogoryelova O, McMacken G, et al. Clinical Outcomes in Duchenne Muscular Dystrophy: A Study of 5345 Patients from the TREAT-NMD DMD Global Database. *J Neuromuscul Dis.* 2017; 4(4): 293-306. <https://doi.org/10.3233/JND-170280> PMID: 29125504;. PubMed Central PMCID: PMC5701764.
14. Bez Batti Angulski A, Hosny N, Cohen H, Martin AA, Hahn D, Bauer J, Metzger JM. Duchenne muscular dystrophy: disease mechanism and therapeutic strategies. *Front Physiol.* 2023 Jun 26; 14: 1183101. doi: 10.3389/fphys.2023.1183101. PMID: 37435300; PMCID: PMC10330733.
15. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular

- dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* 2010 Jan; 9(1): 77-93. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70271-6. Epub 2009 Nov 27. PMID: 19945913.
16. Thomas S, Conway K, Fapo O, Street N, Mathews K, Mann J, et al. Time to diagnosis of Duchenne muscular dystrophy remains unchanged: Findings from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network, 2000–2015. *Muscle Nerve.* 2022 August; 66(2): 193-197. doi:10.1002/mus.27532.
 17. McNally EM, Kaltman JR, Benson DW, Canter CE, Cripe LH, Duan D, et al. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. *Circulation.* 2015 May 5; 131(18): 1590-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015151. Erratum in: *Circulation.* 2015 Jun 23;131(25):e539. doi: 10.1161/CIR.0000000000000220. Groh, William J [added]. PMID: 25940966; PMCID: PMC4573596.
 18. Adorisio R, Mencarelli E, Cantarutti N, Calvieri C, Amato L, Cicenia M, et al. Duchenne Dilated Cardiomyopathy: Cardiac Management from Prevention to Advanced Cardiovascular Therapies. *J Clin Med.* 2020 Oct 1; 9(10): 3186. doi: 10.3390/jcm9103186. PMID: 33019553; PMCID: PMC7600130.
 19. Schultz TI, Raucci FJ Jr, Salloum FN. Cardiovascular Disease in Duchenne Muscular Dystrophy: Overview and Insight Into Novel Therapeutic Targets. *JACC Basic Transl Sci.* 2022 Mar 9; 7(6): 608-625. doi: 10.1016/j.jacbts.2021.11.004. PMID: 35818510; PMCID: PMC9270569.
 20. Amdani S, Conway J, George K, Martínez H, Asante-Korang A, Goldberg C, et al. Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2024; 150(2): e33-e50 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001245>
 21. Muñoz R, Castellar S, Ruiz E, Chaustre D, Camacho R, Miño M, et al. Consenso colombiano para el seguimiento de pacientes con Distrofia muscular de Duchenne. *Pediatr.* 2019; 52(3): 75-84.

22. Coates AL, Graham BL, McFadden RG, McParland C, Moosa D, Provencher S, et al. Spirometry in primary care. *Can Respir J*. 2013 Jan-Feb; 20(1): 13-21. doi: 10.1155/2013/615281. Erratum in: *Can Respir J*. 2013 Mar-Apr;20(2):122. PMID: 23457669; PMCID: PMC3628641.
23. Pascual-Morena C, Cavero-Redondo I, Reina-Gutiérrez S, Saz-Lara A, López-Gil JF, Martínez-Vizcaíno V. Prevalence of Neuropsychiatric Disorders in Duchenne and Becker Muscular Dystrophies: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022 Dec; 103(12): 2444-2453. doi: 10.1016/j.apmr.2022.05.015. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35839922.
24. Keselman D, Glanzman A, Thelen MY, Prosser LA, McGuire J, Matesanz SE. Motor function testing rates and outcomes in Duchenne muscular dystrophy with comorbid autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuromuscul Disord*. 2025 Mar; 48: 105281. doi: 10.1016/j.nmd.2025.105281. Epub 2025 Jan 30. PMID: 39946777.
25. Landfeldt E, Edström J, Buccella F, Kirschner J, Lochmüller H. Duchenne muscular dystrophy and caregiver burden: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2018 oct; 60(10): 987-96. doi: 10.1111/dmcn.13934
26. Hsu JD, Quinlivan R. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy (DMD). *Neuromuscul Disord*. 2013 Aug; 23(8): 611-7. doi: 10.1016/j.nmd.2013.05.003. Epub 2013 Jun 6. PMID: 23746543.
27. Erdiñç Gündüz N, Sertpoyraz FM, Dilek B, Şahin E, Baydan F, İrem Tiftikcioglu B, et al. The relationship between scoliosis and upper extremity functions in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Turk J Phys Med Rehab*. 2021; 67(1): 41-47.
28. Woof AL, Selby K, Harris SR. Ankle contractures and functional motor decline in Duchenne muscular dystrophy. *Brain Dev*. 2022 Feb; 44(2): 105-113. doi: 10.1016/j.braindev.2021.09.007. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34629214.
29. Varni JW, Uzark K. Pain and health-related quality of life in Duchenne muscular dystrophy: A multiple mediator analysis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2023 Sep; 46: 61-66. doi: 10.1016/j.ejpn.2023.07.003. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37463545.
30. Kim A, Park M, Shin HI. Pain characteristics among individuals with Duchenne muscular dystrophy according to their clinical stage. *BMC Musculoskelet Disord*.

- 2022 Jun 4; 23(1): 536. doi: 10.1186/s12891-022-05504-5. PMID: 35659210; PMCID: PMC9166361.
31. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Duong T, Joyce NC, Hu F, et al. Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. *Lancet*. 2018 Feb 3; 391(10119): 451-461. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32160-8. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174484.
 32. Koeks Z, Bladen CL, Salgado D, van Zwet E, Pogoryelova O, McMacken G, et al. Clinical Outcomes in Duchenne Muscular Dystrophy: A Study of 5345 Patients from the TREAT-NMD DMD Global Database. *J Neuromuscul Dis*. 2017; 4(4): 293-306. doi: 10.3233/JND-170280. PMID: 29125504; PMCID: PMC5701764.
 33. Malaga M, Rodriguez-Calienes A, Chavez-Ecos FA, Huerta-Rosario A, Alvarado-Gamarra G, Cabanillas-Lazo M, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy: a scoping review. *Front Neurol*. 2024 Jan 5; 14: 1260610. doi: 10.3389/fneur.2023.1260610. PMID: 38249725; PMCID: PMC10797703.
 34. McDonald C, Henricson E, Han J, Abresch R, Nicorici A, Elfring G, et al. The 6-Minute Walk Test As A New Outcome Measure In Duchenne Muscular Dystrophy. *Muscle Nerve*. 2010; 41: 500-510.
 35. Mazzone E, Mercuri E. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy. A 12-month longitudinal cohort study. *Neurology*. 2011; 77: 250-256.
 36. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1; 166(1): 111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 May 15;193(10):1185. doi: 10.1164/rccm.19310erratum. PMID: 12091180.
 37. Mercuri E, Coratti G, Messina S, Ricotti V, Baranello G, D'Amico A, et al. Revised North Star Ambulatory Assessment for Young Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *PLoS ONE*. 2016; 11(8): e0160195. doi:10.1371/journal.pone.0160195
 38. De Sanctis R, Pane M, Sivo S, Ricotti V, Baranello G, Frosini S et al. Suitability of North Star Ambulatory Assessment in young boys with Duchenne muscular

- dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2015; 25: 14-18. doi: 10.1016/j.nmd.2014.09.015
PMID: 25454732
39. Medina-Cantillo J, Moya-Arcos O, Padrós-Domingo N, Roca-Urraca S, Vigo-Moranco M, Mas S. Spanish translation and linguistic validation of the North Star Ambulatory Assessment for Duchenne muscular dystrophy functional evaluation. *Rev Neurol.* 2021 May 16; 72(10): 337-342. Spanish, English. doi: 10.33588/rn.7210.2020604. PMID: 33978227.
 40. Mazzone E, Martinelli D, Berardinelli A, Messina S, D'Amico A, Vasco G, et al. North Star Ambulatory Assessment, 6-minute walk test and timed items in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2010 nov; 20(11): 712-6.
 41. Pane M, Mazzone ES, Sivo S, Sormani MP, Messina S, Amico AD, et al. Long term natural history data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy: 36-month changes. *PLoS One.* 2014; 9(10): e108205. doi: 10.1371/journal.pone.0108205. PMID: 25271887; PubMed Central PMCID: PMC4182715.
 42. Muntoni F, Domingos J, Manzur AY, Mayhew A, Guglieri M, The UK NorthStar Network, et al. Categorising trajectories and individual item changes of the North Star Ambulatory Assessment in patients with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS ONE.* 2019; 14(9): e0221097. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221097>
 43. Ayyar Gupta V, Pitchforth JM, Domingos J, Ridout D, Iodice M, Rye C, et al. Determining minimal clinically important differences in the North Star Ambulatory Assessment (NSAA) for patients with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS ONE.* 2023; 18(4): e0283669. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283669>
 44. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. I. The design of the protocol. *Muscle Nerve.* 1981; 4: 186-97.
 45. Vignos PJ Jr, Spencer GE Jr, Archibald KC. Management of progressive muscular dystrophy in childhood. *JAMA.* 1963; 184: 89-96.
 46. Lu YM, Lue YJ. Strength and Functional Measurement for Patients with Muscular Dystrophy. *Muscular Dystrophy.* InTech [Internet]. 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/31970>

47. Brooke MH, Griggs RC, Mendell JR, Fenichel GM, Shumate JB, Pellegrino RJ. Clinical trial in Duchenne dystrophy. I. The design of the protocol. *Muscle Nerve* 1981; 4: 186-97.
48. McDonald CM. Timed function tests have withstood the test of time as clinically meaningful and responsive endpoints in duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2018 Nov; 58(5): 614-617. doi: 10.1002/mus.26334. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30192014.
49. McDonald CM, Duong T, Henricson E, Abresch RT, Hu F, Cnaan A, et al. CINRG Duchenne Natural History Study: Relationship of longitudinal measures of ambulatory timed function tests and loss of clinical milestones. *Neuromuscular Disorders*. 2013; 23: 752.
50. Fagoaga J, Girabent-Farrés M, Bagur- Calafat C, Febrer A, Steffensen BF. Evaluación funcional para personas no ambulantes afectas de atrofia muscular espinal y distrofia muscular de Duchenne. Traducción y validación de la escala *Egen Klassifikation 2* para la población española. *Rev Neurol*. 2015; 60: 439-46.
51. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J, MFM Collaborative Study Group. A motor function measure for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord*. 2005 Jul; 15(7): 463-70. doi: 10.1016/j.nmd.2005.03.004. PMID: 16106528.
52. de Lattre C, Payan C, Vuillerot C, Rippert P, de Castro D, Bérard C, et al. Motor function measure: validation of a short form for young children with neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 nov; 94(11): 2218-26. doi: 10.1016/j.apmr.2013.04.001
53. de Lattre C, Payan C, Payet C, Fafin C, Girardot F, Jouve A. Motor function measure: construction of a short form (MFM-20) for children with neuromuscular disease aged between 2 and 6. *Neuromuscul Disord*. 2005; 19(8-9): 571.
54. Hafner P, Schmidt S, Schädelin S, Rippert P, Hamroun D, Fabien S, et al. Implementation of Motor Function Measure score percentile curves - Predicting motor function loss in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022 Jan; 36: 78-83. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.11.004. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34929615.

55. MFM. Mesure de Fonction Motrice. Curvas de MFM [Internet]. Disponible en: <https://mfmmnd.org/calculation-of-mfm-percentiles-in-dmd/?lang=en> el 1/4/2025
56. Vandervelde L, Van den Bergh PY, Penta M, Thonnard JL. Validation of the ABILHAND questionnaire to measure manual ability in children and adults with neuromuscular disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2010; 81: 506-512.
57. Çigdem O, Ipek A, Muhammed K, Hatice A, Cevher D, Sevilay K, et al. Reliability and validity of the Turkish version of ABILHAND-Kids' questionnaire in a group of patients with neuromuscular disorders, *Physiotherapy Theory and Practice*. 2017 Oct; 33(10): 780-787. DOI: 10.1080/09593985.2017.1346026
58. Penta M, Thonnard J-L, Tesio L. ABILHAND: a Rasch-built measure of manual ability. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998; 79: 1038-1042.
59. Penta M, Tesio L, Arnould C, Zancan A, Thonnard JL. The ABILHAND questionnaire as a measure of manual ability in chronic stroke patients: Rasch-based validation and relationship to upper limb impairment. *Stroke*. 2001; 32: 1627-1634.
60. Arnould C, Penta M, Renders A, Thonnard JL. ABILHAND-Kids: a measure of manual ability in children with cerebral palsy. *Neurology*. 2004; 63: 1045e52.
61. Lamb MM, Cai B, Royer J, Pandya S, Soim A, Valdez R, et al. The effect of steroid treatment on weight in nonambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Med Genet A*. 2018 nov; 176(11): 2350-2358. doi: 10.1002/ajmg.a.40517. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30256515; PMCID: PMC7533648.
62. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, Jichi F, Manzur AY. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 5; 2016(5): CD003725. doi: 10.1002/14651858.CD003725.pub4. PMID: 27149418; PMCID: PMC8580515.
63. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Costa Rica. Estimación de Población y Vivienda 2022 [Internet]. 2025. Disponible en: <https://inec.cr/poblacion-total> el 24/4/2025.
64. Berard C. MEDICIÓN de la FUNCIÓN MOTORA en enfermedades neuromusculares M F M [Internet]. 2017 [consultado el 1 mar 2025]. Disponible en: <http://www.mfm-nmd.org/le-manuel-utilisateur.aspx>

65. Vilchez J. Duchenne Parent Project España. PRUEBAS FUNCIONALES EN DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE [Internet]. 2019 [consultado el 1 mar 2025]. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.duchenne-spain.org/wp-content/uploads/2019/05/Pruebas-Funcionales-DMD.pdf](https://www.duchenne-spain.org/wp-content/uploads/2019/05/Pruebas-Funcionales-DMD.pdf)