

Distrofia muscular de Duchenne

Alberto Vélez van Meerbeke¹

El síndrome de Duchenne, o distrofia muscular de Duchenne (DMD), una de las enfermedades neuromusculares genéticas más devastadoras en la infancia, sigue representando uno de los mayores retos clínicos, éticos y sociales en el ámbito de las enfermedades pediátricas (1).

Esta patología es causada por mutaciones en el gen que codifica la distrofina (DMD; 300377) en el cromosoma Xp21.1 y se caracteriza por la ausencia de distrofina. Conduce progresivamente a la pérdida de la función muscular, dependencia motora, insuficiencia respiratoria, alteraciones cardiológicas y muerte prematura, por lo general en la tercera década de vida. Sin embargo, gracias a los avances en el diagnóstico temprano, el abordaje interdisciplinario y las nuevas terapias emergentes, el pronóstico está cambiando de forma esperanzadora. Teniendo en cuenta estas alteraciones, el manejo no puede limitarse a una única especialidad e implica una coordinación entre neurología, fisiatría, neumología, cardiología, genética, psicología, trabajo social, entre otros. Desde la identificación temprana de signos clínicos, como retrasos en el desarrollo motor o caídas frecuentes, pasando por los estudios de laboratorio y genéticos, hasta la implementación de terapias físicas y ocupacionales continuas, el enfoque debe ser integral y centrado en el paciente y su familia.

En la última década, las terapias génicas han ocupado un lugar central en el desarrollo biomédico. Uno de los avances más destacados ha sido la aprobación de agentes de omisión de exones (*exon skipping*), una estrategia que permite restaurar parcialmente la lectura del gen mutado y producir una distrofina funcional más corta pero estable. Estos medicamentos los ha aprobado bajo procedimientos acelerados la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) para subgrupos específicos de pacientes con mutaciones susceptibles (2). Otro de los adelantos consiste en administrar, a través de un vector adenoasociado (AAVrh74), una copia funcional de un gen codificador de *microdistrofina*, una versión acortada pero funcional de la proteína distrofina. Esto busca estabilizar la membrana muscular y reducir la degeneración progresiva del tejido muscular esquelético. Si bien el beneficio clínico en la función motora continúa debatiéndose, estos tratamientos han demostrado aumentar la expresión de distrofina en el tejido muscular, lo que justifica su uso en un contexto de medicina personalizada.

¹ Correo electrónico: alberto.velez@urosario.edu.co; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8889-4170>

Sin embargo, es fundamental recordar que el tratamiento no se agota en la modificación molecular. De hecho, muchos pacientes no acceden a estas terapias debido a criterios genéticos, restricciones regulatorias o costos. Además, se han reportado múltiples efectos secundarios y la mejoría de los pacientes no es significativa, en muchos casos (2). En este contexto, las terapias no génicas siguen siendo el pilar del manejo clínico.

Históricamente, el tratamiento ha consistido en corticoesteroides, particularmente el deflazacort, y ha demostrado retrasar la progresión de la debilidad muscular y preservar la función pulmonar y cardíaca. El soporte respiratorio temprano, con uso de ventilación no invasiva nocturna y monitoreo de volumen corriente, ha contribuido significativamente al aumento de la expectativa de vida. Las guías internacionales recomiendan iniciar el soporte ventilatorio cuando la capacidad vital forzada cae por debajo del 50% del valor esperado, incluso en ausencia de síntomas (3).

Desde el punto de vista cardiovascular, se debe hacer un seguimiento de todos los pacientes. La ecocardiografía y la resonancia magnética cardíaca deben realizarse anualmente desde los 6 años, incluso si no hay signos clínicos evidentes. El uso anticipado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de betabloqueadores ha demostrado prevenir o retardar la miocardiopatía, que es una de las principales causas de mortalidad en la adolescencia y adultez temprana (4).

La fisioterapia regular, la hidroterapia y el uso temprano de ortesis contribuyen a preservar la movilidad articular, retrasar la escoliosis y optimizar la autonomía funcional. Igualmente, el abordaje nutricional es esencial para evitar tanto la obesidad secundaria al uso de esteroides como la desnutrición en fases avanzadas.

En el plano psicosocial, los pacientes con DMD presentan una elevada incidencia de trastornos del neurodesarrollo, entre estos déficit de atención, ansiedad y trastornos del espectro autista. El acompañamiento psicológico y educativo debe estar integrado desde el diagnóstico, tanto para el paciente como para su núcleo familiar.

En regiones con recursos limitados, estas intervenciones no génicas continúan siendo el camino más viable para garantizar una atención de calidad. Es crucial que los sistemas de salud fortalezcan el acceso a centros especializados, faciliten programas de apoyo familiar e incorporen protocolos de atención multidisciplinaria desde el primer nivel de atención.

En este número especial se presentan las recomendaciones emanadas de un consenso de expertos sobre el diagnóstico y manejo de los problemas no musculares de los pacientes con DMD. Su horizonte terapéutico avanza con rapidez, pero la equidad en salud exige una mirada más amplia: la que reconoce que, más allá de las terapias génicas, hay múltiples dimensiones clínicas, funcionales y humanas que pueden y deben ser abordadas desde hoy.

Referencias

1. Grupo Desarrollador de la Guía de la Universidad de Antioquia. Guía de práctica clínica para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular [internet]. Medellín: Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Colciencias e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014. Disponible en: http://distrofiamuscularcolombia.org/docs/guia/GPC_DM_37_pares_cuidadores.pdf
2. Botero-Menenes JS, Ramírez-Guerrero S, Rojas-Tabares O, Velez-van-Meerbeke A. Efficacy and safety of exon skipping therapies for Duchenne muscular dystrophy: a systematic review. *Europ J Med Gen.* [Próximamente] 2025.
3. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, Case LE, et al. DMD care considerations working group: diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy. Part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018 Apr;17(4):347-361. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30025-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30025-5)
4. Hakimi M, Burnham T, Ramsay J, Cheung JW, Goyal NA, Jefferies JL, Donaldson D. Electrophysiologic and cardiovascular manifestations of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Heart Rhythm.* 2025;22(1):192-202. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.07.008>

