

Documento de Posición. Glucocorticoides y manejo cardíaco en pacientes con distrofia muscular de Duchenne

Position paper. Glucocorticoid and Cardiac
Management in Patients with Duchenne
Muscular Dystrophy

Documento de posição. Glicocorticoides
e manejo cardíaco em pacientes
com distrofia muscular de Duchenne

Edna Julieth Bobadilla-Quesada¹

Manuel Huertas-Quiñones²

Juan David Lasprilla-Tovar^{3*}

Fernando Suárez-Obando⁴

Norma Carolina Barajas-Viracachá⁵

Paulo César Becerra-Ortiz⁶

-
- 1 Departamento Neurología Infantil, Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia). Unidad de Neuropediatría, Junta de Enfermedades Neuromusculares, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5023-4644>
 - 2 Departamento de Cardiología Pediátrica. Coordinador de la Clínica de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco Pediátrico, Instituto de Cardiopatías Congénitas, Fundación CardioInfantil-Instituto de Cardiología (Bogotá, Colombia). Profesor titular, Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2552-9870>
 - 3 Endocrinólogo pediatra. Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). Clínica Marly Jorge Cavellier Gaviria (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-0057>
 - 4 El Dr. Suárez falleció posteriormente a su participación como autor de este artículo. En ese momento, era el director del Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6336-5347>
 - 5 Neuróloga infantil, Fundación Cardiovascular de Colombia, Hospital Internacional de Colombia (Piedecuesta, Santander, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9494-2618>
 - 6 Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Somefyr S. A. S. (Cúcuta, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0599-5633>

Carlos Ernesto Bolaños-Almeida⁷

José Manuel Cañón-Zambrano⁸

Sandra Milena Castellar-Leones⁹

Jenny Libeth Jurado-Hernández¹⁰

Isabel C. Londoño Ossa¹¹

Sergio Alejandro Nossa-Almanza¹²

Blair Ortiz-Giraldo¹³

Fernando Ortiz-Corredor¹⁴

Sandra Janeth Ospina-Lagos¹⁵

Juan Carlos Prieto¹⁶

Carolina Rivera-Nieto¹⁷

7 Coordinador del Laboratorio de Sueño, Unidad de Neuropediatría, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0064-723X>

8 Neurólogo pediatra, Instituto Neurológico de Colombia (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3709-0500>

9 Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares de Biotecgen. Profesor del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Proceso de Rehabilitación del Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia).. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-2965>

10 Subdirectora de Docencia e Investigación Científica, Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia). Neumóloga pediatra, especialista en Docencia Universitaria. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6610-9207>

11 Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Docente de Rehabilitación Pediátrica, Universidad del Valle (Cali, Colombia). Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares de la Fundación Clínica Infantil Club Noel (Cali, Colombia). Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Universitario del Valle (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9902-3514>

12 Departamento Ortopedia Infantil, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6917-715X>

13 Departamento Neurología Infantil, Hospital San Vicente Fundación (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9165-4004>

14 Profesor de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). Jefe del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7427-3576>

15 Genetista. Profesora asistente de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0397-0910>

16 Profesor asistente, Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-0775>

17 Jefe del servicio de Genética Médica, Hospital Pediátrico-Fundación CardioInfantil (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8853-6509>

Edicson Ruiz-Ospina¹⁸
 Felipe Ruiz-Botero¹⁹
 María Claudia Salcedo-Maldonado²⁰
 Diana Pilar Soto-Peña²¹
 Lina Marcela Tavera-Saldaña²²
 María Julia Torres-Nieto²³
 Diana Carolina Sánchez-Peñarete²⁴

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

Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13926>

Para citar este artículo: Bobadilla-Quesada EJ, Huertas-Quiñones M, Lasprilla-Tovar JD, Suárez-Obando F, Barajas-Viracachá NC, Becerra-Ortiz PC, Bolaños-Almeida CE, Cañón-Zambrano JM, Castellar-Leones SM, Jurado-Hernández JL, Londoño Ossa IC, Nossa-Almanza SA, Ortiz-Giraldo B, Ortiz-Corredor F, Ospina-Lagos SJ, Prieto JC, Rivera-Nieto C, Ruiz-Ospina E, Ruiz-Botero F, Salcedo-Maldonado MC, Soto-Peña DP, Tavera-Saldaña LM, Torres-Nieto MJ, Sánchez-Peñarete DC. Documento de posición. Glucocorticoides y manejo cardíaco en pacientes con distrofia muscular de Duchenne. Rev Cienc Salud. 2025;23(esp.):1-14. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13926>

Resumen

Introducción: las complicaciones cardíacas en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD) son un importante factor de morbilidad y mortalidad. La administración de glucocorticoides ha demostrado prolongar el tiempo de ambulación, disminuir las complicaciones cardíacas y aumentar la expectativa de vida en estos pacientes. El artículo plantea una serie de recomendaciones sobre el tratamiento con glucocorticoides y sobre el manejo de las manifestaciones cardíacas en los pacientes con DMD. **Materiales y métodos:** se conformó un panel de 25 médicos especialistas con conocimiento y experiencia en el manejo de pacientes con DMD. Los expertos elaboraron una serie de recomendaciones con base en la revisión de la evidencia disponible, su conocimiento y experiencia clínica y las características del sistema de salud

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

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

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

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

22 Neuróloga pediatra. Directora científica de Neuroconexión IPS (Armenia, Colombia). Profesora titular, Universidad del Quindío (Armenia, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6589-0249>

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

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

* Autor de correspondencia: juandavidba@gmail.com

colombiano. Esas recomendaciones se sometieron a votación, con un umbral de favorabilidad mayor al 85 %. En caso de tener un porcentaje de acuerdo menor al establecido, se discutió de nuevo la recomendación y hubo un segundo ciclo de votación. *Resultados y discusión:* se sugiere el inicio de glucocorticoides (deflazacort o prednisolona) cuando la función motriz del paciente esté estable (4-6 años de edad), con una reducción del 25 %-33 %, en caso de eventos adversos incontrolables. El uso de escalas clínicas y funcionales ayuda a reconocer el momento de la estabilidad. Así mismo, se recomienda una evaluación cardiovascular integral con seguimiento anual en pacientes asintomáticos y cada 3-6 meses en pacientes sintomáticos (el ecocardiograma es la imagen de elección). A los 10 años, o antes, si hay evidencia de afectación miocárdica, se aconseja administrar un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o de un antagonista de receptores de la angiotensina.

Palabras clave: distrofia muscular de Duchenne; consenso; recomendaciones; manejo cardíaco; glucocorticoides.

Abstract

Introduction: Cardiac complications in patients with Duchenne muscular dystrophy are an important marker of morbidity and mortality. Glucocorticoids have been shown to prolong ambulation time and decrease cardiac complications, increasing life expectancy in these patients. This article makes a series of recommendations on glucocorticoid treatment and managing cardiac manifestations in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Materials and methods:* An expert panel of 25 medical specialists with knowledge and experience in managing patients with Duchenne muscular dystrophy was formed. The experts elaborated a series of recommendations based on the review of the available evidence, their knowledge and clinical experience, and the characteristics of the Colombian health system. The recommendations were submitted to a vote with a threshold of favorability greater than 85 %. If the percentage of agreement was lower than the established threshold, the recommendation was discussed again, and a second voting cycle was carried out. *Results and discussion:* Initiation of glucocorticoids (deflazacort or prednisolone) is recommended when the patient's motor function is stable (4-6 years of age), with a 25-33 % reduction in case of uncontrollable adverse events. Using clinical and functional scales helps to recognize the moment of stability. Likewise, a comprehensive cardiovascular evaluation is recommended with annual follow-up in asymptomatic patients and every 3-6 months in symptomatic patients (echocardiography is the imaging of choice). At 10 years or earlier, if there is evidence of myocardial involvement, the administration of an angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor antagonist is recommended.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy; consensus; recommendations; cardiac management; glucocorticoids.

Resumo

Introdução: as complicações cardíacas em pacientes com distrofia muscular de Duchenne são um fator importante na morbidade e mortalidade. A administração de glicocorticoides demonstrou prolongar o tempo de deambulação e reduzir as complicações cardíacas, aumentando a expectativa de vida desses pacientes. Este artigo faz uma série de recomendações sobre o tratamento com glicocorticoides e sobre o manejo das manifestações cardíacas em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. *Materiais e métodos:* foi formado um painel de especialistas com 25 médicos com conhecimento e experiência no manejo de pacientes com distrofia muscular de Duchenne. Os especialistas desenvolveram uma série de recomendações com base na revisão das evidências disponíveis, seu conhecimento e experiência clínica e as características do sistema de saúde colombiano. As recomendações foram colocadas em votação com um limiar de favorabilidade superior a 85 %. No caso de haver um percentual de concordância inferior ao estabelecido, a recomendação foi novamente discutida e um segundo ciclo de votação foi realizado. *Resultados e discussão:* o início da administração de glicocorticoides (deflazacort ou prednisolona) é recomendado quando a função motora do paciente está em um nível estável (de 4 a 6 anos de

idade), com uma redução de 25 % a 33 % em caso de eventos adversos incontroláveis. O uso de escalas clínicas e funcionais ajuda a reconhecer o momento de estabilidade. Da mesma forma, recomenda-se uma avaliação cardiovascular integral com acompanhamento anual em pacientes assintomáticos e a cada 3 a 6 meses em pacientes sintomáticos (o ecocardiograma é a imagem de escolha). Aos 10 anos ou antes, se houver evidência de comprometimento do miocárdio, recomenda-se um inibidor da enzima conversora de angiotensina ou um antagonista do receptor de angiotensina.

Palavras-chave: distrofia muscular de Duchenne; consenso; recomendações; manejo cardíaco; glicocorticoides.

Introducción

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad genética, limitante y progresiva, con afectación muscular (1). Las mutaciones en el gen de la distrofina (Xp21.1) se relacionan con una ausencia de la distrofina en su isoforma muscular, como proteína funcional (2). La distrofina es necesaria para el mantenimiento de la fibra muscular, y su ausencia altera la fibra muscular, asociada a debilidad muscular progresiva (3).

Los síntomas comienzan en la infancia (usualmente desde los 2 o 3 años), y sin tratamiento, tienen un curso progresivo con pérdida de la marcha (de los 10 a los 12 años), alteraciones de las funciones cardíaca y pulmonar, y muerte en la segunda década de la vida (2-7). En los pacientes con afectación cardíaca se evidencia miocardiopatía dilatada hasta en un 90 % de los casos, secundaria a alteraciones de la distrofina y, con menor frecuencia, como consecuencia de cardiopatía hipertrófica o cardiopatía restrictiva (5-7). Estas alteraciones pueden dar como resultado falla cardíaca asociada a alteraciones cardiovasculares y trastornos extracardíacos, como edema, dificultad respiratoria, retraso ponderal e intolerancia al ejercicio (8,9).

No se cuenta con un tratamiento que cure o revierta los síntomas de la DMD, pero el manejo con glucocorticoides es considerado uno de los estándares del manejo, porque retarda el daño muscular, prolonga el tiempo antes de la pérdida de la marcha y ayuda a conservar durante más tiempo la prueba de levantarse desde decúbito supino, la capacidad para subir escaleras, la función mano-boca y la función de la mano para agarrar objetos pequeños (10-13). En aquellos pacientes con pérdida de la deambulación, su uso se asocia con un impacto positivo en la función pulmonar (10).

El presente artículo formula una serie de recomendaciones sobre el tratamiento con glucocorticoides y el manejo de las manifestaciones cardíacas en los pacientes con DMD.

Materiales y métodos

Selección de expertos

Veinticinco médicos colombianos, especialistas en neuropediatría, fisiatría, genética, cardiología, neumología y endocrinología, con amplio conocimiento sobre la DMD y experiencia en el manejo de los pacientes con esta patología, se seleccionaron para formar parte del panel de expertos que participó en la elaboración, votación y definición de las recomendaciones sobre los temas mencionados.

Metodología

Inicialmente, se revisó la evidencia disponible. Con base en esta, el conocimiento y la experiencia de los expertos y en las particularidades del sistema de salud colombiano, dos expertos (B-Q EJ y LT JD) del grupo elaboraron recomendaciones estructuradas sobre el uso de glucocorticoides en pacientes con DMD, y otros dos (H-Q M y SO F), sobre el manejo cardíaco en estos pacientes. En dos reuniones virtuales separadas se les presentaron las recomendaciones a los 25 expertos participantes. Estas se debatieron y, posteriormente, todos los asistentes votaron a favor o en contra de cada una de ellas. Se estableció un criterio de favorabilidad superior al 85 %. En caso de no obtener el valor propuesto en la primera votación, la recomendación se sometió a discusión, con la exposición de las razones para el voto a favor o en contra. Luego, se votó de nuevo con el mismo umbral de favorabilidad. Una vez finalizada la votación, se ajustó la escritura de las recomendaciones aprobadas, por parte del panel de expertos.

Recomendaciones

Recomendaciones sobre el tratamiento con glucocorticoides en el paciente con distrofia muscular de Duchenne

Recomendación 1

Iniciar el tratamiento con glucocorticoides cuando la función motriz del niño haya alcanzado un nivel estable (4-6 años de edad) (14-16).

No se recomienda iniciar los glucocorticoides en niños que aún están ganando habilidades motoras (<2 años de edad) (17). Es importante resaltar que solamente pocos estudios respaldan el uso de los glucocorticoides en niños de 2 a 4 años (15,16).

Votación: 100 %.

Recomendación 2

En el contexto de una enfermedad neurodegenerativa que requiere una intervención rápida, se recomienda iniciar con los glucocorticoides (10,15,16,18-23). De preferencia, se debe hacer uso del deflazacort, pues es el medicamento que prolonga más el tiempo hasta la edad de pérdida de la marcha (13,9 años) (16,21-28).

En caso de no estar disponible el deflazacort, se recomienda la formulación de prednisolona y efectuar el cambio a dosis equivalentes de deflazacort, cuando este sea autorizado. Se sugiere cambiar de 0.75 mg/kg al día de prednisolona a 0.9 mg/kg al día de deflazacort (dosis equivalentes) (10,14-16,29).

Votación: 100 %.

Recomendación 3

Como mejor esquema de administración de glucocorticoides en pacientes con DMD, se recomienda el uso diario de 0.75 mg/kg al día de prednisolona o 0.9 mg/kg al día de deflazacort (15,21).

Votación: 100 %.

Recomendación 4

Ante la presencia de efectos adversos incontrolables o intolerantes, reducir la dosis entre un 25 % y un 33 %, y evaluar la evolución del paciente un mes después (15). Si continúan los eventos adversos, se sugiere bajar la dosis un 25 % adicional, cambiar el esquema y efectuar la programación intermitente de 10/10, 10/2 o intervenciones por parte de psicología, psiquiatría y nutrición para el manejo comportamental (15,30).

Votación: 100 %.

Recomendación 5

Continuar el uso de glucocorticoides en pacientes no ambulantess (15,30) para:

- Reducir la progresión de la escoliosis.
- Retardar el deterioro de las funciones cardiorrespiratorias.
- Mantener la función pulmonar a corto plazo.

Votación: 100 %.

Recomendaciones sobre el manejo de las manifestaciones cardíacas en el paciente con distrofia muscular de Duchenne

Recomendación 1

Realizar una evaluación cardiovascular integral al principio (en el momento del diagnóstico de la DMD) que incluya valoración clínica por cardiología pediátrica, electrocardiograma e

imágenes no invasivas, como ecocardiografía, resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca o ambas (7,8,31-34).

Votación: 100 %.

Recomendación 2

Llevar a cabo un seguimiento integral por cardiología pediátrica a los pacientes con DMD, incluyendo consulta, electrocardiograma y ecocardiograma. El seguimiento debe ser anual para los pacientes asintomáticos cardiovasculares (33-39).

Votación: 100 %.

Recomendación 3

Controles por el servicio de cardiología cada 3 a 6 meses en los pacientes con DMD sintomáticos cardiovasculares y en fase no ambulatoria, así como en caso de documentarse trastornos del ritmo, manifestaciones de insuficiencia cardíaca o anomalías de las imágenes, como fibrosis miocárdica, dilatación del ventrículo izquierdo o disfunción sistodiastólica ventricular (16,40). Lo anterior, de acuerdo con la condición clínica y el criterio del médico tratante.

Votación: 100 %.

Recomendación 4

Utilizar la ecocardiografía como el método de imagen de elección para la valoración morfológica y funcional cardíaca en los pacientes con DMD (38,39,41,42). El estudio debe incluir, como mínimo, fracción de eyección, fracción de acortamiento, desplazamiento del anillo tricuspídeo, Doppler (pulsátil y continuo), y cuando esté disponible, *strain* y Doppler tisular.

Votación: 100 %.

Recomendación 5

El uso del péptido natriurético tipo B (BNP) como el biomarcador de elección para el seguimiento de la falla cardíaca asociada con insuficiencia miocárdica en la DMD (43). Su utilización queda a criterio del cardiólogo tratante.

Votación: 100 %.

Recomendación 6

En las mujeres portadoras de DMD, una evaluación cardiovascular integral en la edad adulta, incluyendo consulta de cardiología, ecocardiograma, electrocardiograma, RMN cardíaca y controles repetidos cada 3 a 5 años, para aquellas asintomáticas cardiovasculares y sin anomalías en las imágenes (44).

Votación: 100 %.

Recomendación 7

En las mujeres portadoras de DMD que desarrollan síntomas cardiovasculares, trastornos del ritmo cardíaco o anormalidades en las imágenes cardíacas (ecocardiograma o RNM cardíaca), realizar la evaluación cardiovascular con una mayor frecuencia, al menos cada 6 a 12 meses (45).

Votación: 100 %.

Recomendación 8

En niños con DMD, administrar un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o de un antagonista de receptores de la angiotensina, comenzando a los 10 años de edad, o antes, si existe evidencia de afectación miocárdica (46,47). Varios estudios sugieren que estos medicamentos retrasan la progresión de la enfermedad cardíaca en estos pacientes (34,48,49).

Votación: 100 %.

Recomendación 9

Seguir las guías de manejo de falla cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca instaurada en el contexto de la DMD, según el grupo de edad (46,47).

Votación: 100 %.

Conclusiones

La DMD es una condición progresiva y debilitante que impacta negativamente en la calidad de vida de quienes la sufren y se asocia con muerte prematura (50). Los glucocorticoides han cambiado de la historia natural de la DMD, debido a su efecto positivo sobre los cambios musculares, al prologar el tiempo hasta la pérdida de la marcha y el empeoramiento de otras pruebas funcionales. Han demostrado también un efecto positivo sobre la función cardiopulmonar, que persisten aun en pacientes no deambulantes.

El manejo de los pacientes con DMD debe ser multidisciplinario, enfocado en el inicio temprano del tratamiento farmacológico y no farmacológico, con un seguimiento estrecho e individualizado para cada persona. El diagnóstico y tratamiento precoces de las complicaciones cardíacas en pacientes con DMD es fundamental para mejorar la calidad de vida y la sobrevida en esta enfermedad.

El artículo planteó recomendaciones sobre el tratamiento con glucocorticoides y el manejo de las manifestaciones cardíacas en los pacientes con DMD.

Contribución de los autores

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

Coordinación editorial

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

Financiación

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

Conflicto de intereses

NCBV, CEBA, ILO, FRB, MS-M y LT han recibido honorarios de PTC Therapeutics. JCP han sido conferencistas y ha recibido honorarios para PTC Therapeutics. SMC-L ha sido *speaker* para PTC Therapeutics y Valantech Pharma. FRC ha recibido pagos por asesorías para PTC Therapeutics. SYOL ha sido conferencista sobre DMD para PTC Therapeutics, Valantech y Sarepta. JDLT ha sido conferencista para PTC, Novo Nordisk, Ultragenix y Amryl. DCSP trabaja en PTC Therapeutics como Medical Science Liaison desde el 10 de abril del 2023. Sin embargo, la elaboración de este artículo se inició en el 2022, cuando era parte de la Junta de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt. SN ha sido conferencista para PTC Therapeutics. ER y MH-Q han sido *speakers* para PTC Therapeutics en el tema de la DMD. IL-O ha recibido honorarios por parte de PTC Therapeutics. ERO ha sido *speaker* y *advisory* de Sanofi, BIIB Colombia y PTC Therapeutics.

Referencias

1. Camacho Salas A. Distrofia muscular de Duchenne. An Pediatr Contin. 2014;12(2):47-54. [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(14\)70168-4](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(14)70168-4)

2. Aartsma-Rus A, Van Deutekom JCT, Fokkema IF, Van Ommen GJB, Den Dunnen JT. Entries in the Leiden Duchenne muscular dystrophy mutation database: an overview of mutation types and paradoxical cases that confirm the reading-frame rule. *Muscle Nerve* 2006;34(2):135-44. <https://doi.org/10.1002/mus.20586>
3. Nowak KJ, Davies KE. Duchenne muscular dystrophy and dystrophin: pathogenesis and opportunities for treatment. Third in molecular medicine review series. *EMBO Rep* 2004;5(9):872-6. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400221>
4. Mercuri E, Bönnemann CG, Muntoni F. Muscular dystrophies. *Lancet*. 2019;394(10213):2025-2038. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32910-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32910-1)
5. Fayssoil A, Nardi O, Orlikowski D, Annane D. Cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: pathogenesis and therapeutics. *Heart Fail Rev* 2010;15(1):103-7. <https://doi.org/10.1007/s10741-009-9156-8>
6. Nigro G, Comi LI, Politano L, Bain RJI. The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Int J Cardiol* 1990;26(3):271-7. [https://doi.org/10.1016/0167-5273\(90\)90082-g](https://doi.org/10.1016/0167-5273(90)90082-g)
7. Fayssoil A, Abasse S, Silverston K. Cardiac involvement classification and therapeutic management in patients with duchenne muscular dystrophy. *J Neuromuscul Dis* 2017;4(1):17-23. <https://doi.org/10.3233/JND-160194>
8. D'Amario D, Amodeo A, Adorisio R, Tiziano FD, Leone AM, Perri G, et al. A current approach to heart failure in Duchenne muscular dystrophy. *Heart*. 2017;103(22):1770-9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311269>
9. Kaspar RW, Allen HD, Montanaro F. Current understanding and management of dilated cardiomyopathy in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *J Am Acad Nurse Pract* 2009;21(5):241-9. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2009.00404.x>
10. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, Jichi F, Manzur AY. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(5):CD003725. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003725.pub4>
11. Ricotti V, Ridout DA, Scott E, Quinlivan R, Robb SA, Manzur AY, et al. Long-term benefits and adverse effects of intermittent versus daily glucocorticoids in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(6):698-705. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303902>
12. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord* 2011;21(1):47-51. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.09.006>
13. Bushby K, Connor E. Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clin Investig (Lond)*. 2011 Sep;1(9):1217-1235. doi:10.4155/cli.11.113. PMID: 22639722; PMCID: PMC3357954. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3357954/pdf/nihms356627.pdf>
14. Cowen L, Mancini M, Martin A, Lucas A, Donovan JM. Variability and trends in corticosteroid use by male United States participants with Duchenne muscular dystrophy in the Duchenne Registry. *BMC Neurol* 2019;19:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1304-8>
15. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscu-

- lar, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018;17(3):251-67. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3)
16. Nascimento Osorio A, Medina Cantillo J, Camacho Salas A, Madruga Garrido M, Vilchez Padilla JJ. Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con distrofia muscular de Duchenne. *Neurología.* 2019(7):469-481. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.001>
17. Verma S, Anziska Y, Cracco J. Review of duchenne muscular dystrophy (Dmd) for the pediatricians in the community. *Clin Pediatr (Phila).* 2010;49(11):1011-7. <https://doi.org/10.1177/0009922810378738>
18. Griggs RC, Moxley RT, Mendell JR, Fenichel GM, Brooke MH, Pestronk A, et al. Prednisone in Duchenne dystrophy: a randomized, controlled trial defining the time course and dose response. *Arch Neurol.* 1991;48(4):383-8. <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530160047012>
19. Fenichel GM, Mendell JR, Moxley RT, Griggs RC, Brooke MH, Miller JP, et al. A Comparison of daily and alternate-day prednisone therapy in the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Neurol.* 1991;48(6):575-9. <https://doi.org/10.1001/archneur.1991.00530180027012>
20. Rahman MM, Hannan MA, Mondol BA, Bhoumick NB, Haque A. Prednisolone in Duchenne muscular dystrophy. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2001;27(1):38-42.
21. Bello L, Gordish-Dressman H, Morgenroth LP, Henricson EK, Duong T, Hoffman EP, et al. Prednisone/prednisolone and deflazacort regimens in the CINRG Duchenne natural history study. *Neurology.* 2015;85(12):1048-55. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001950>
22. Griggs RC, Miller JP, Greenberg CR, Fehlings DL, Pestronk A, Mendell JR, et al. Efficacy and safety of deflazacort vs prednisone and placebo for Duchenne muscular dystrophy. *Neurology.* 2016;87(20):2123-31. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003217>
23. McDonald CM, Sajeev G, Yao Z, McDonnell E, Elfring G, Souza M, et al. Deflazacort vs prednisone treatment for Duchenne muscular dystrophy: a meta-analysis of disease progression rates in recent multicenter clinical trials. *Muscle Nerve.* 2020;61(1):26-35. <https://doi.org/10.1002/mus.26736>
24. Balaban B, Matthews DJ, Clayton GH, Carry T. Corticosteroid treatment and functional improvement in Duchenne muscular dystrophy long-term effect. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84(11):843-50. <https://doi.org/10.1097/01.phm.0000184156.98671.d0>
25. Marden JR, Freimark J, Yao Z, Signorovitch J, Tian C, Wong BL. Real-world outcomes of long-term prednisone and deflazacort use in patients with Duchenne muscular dystrophy: experience at a single, large care center. *J Comp Eff Res.* 2020;(3):177-89. <https://doi.org/10.2217/cer-2019-0170>
26. Biggar WD, Gingras M, Fehlings DL, Harris VA, Steele CA. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr* 2001;138(1):45-50. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.109601>
27. Shieh PB, McIntosh J, Jin F, Souza M, Elfring G, Narayanan S, Trifillis P, Peltz SW, McDonald CM, Darras BT; The ACT DMD Study Group. Deflazacort versus prednisone/prednisolone for maintaining motor function and delaying loss of ambulation: a post hoc analysis from the ACT DMD trial. *Muscle Nerve.* 2018;58(5):639-645. <https://doi.org/10.1002/mus.26191>

28. Mesa LE, Dubrovsky AL, Corderi J, Marco P, Flores D. Steroids in Duchenne muscular dystrophy - Deflazacort trial. *Neuromuscul Disord.* 1991;1(4):261-6. [https://doi.org/10.1016/0960-8966\(91\)90099-e](https://doi.org/10.1016/0960-8966(91)90099-e)
29. Hoffman EP, Reeves E, Damsker J, Nagaraju K, McCall JM, Connor EM, et al. Novel approaches to corticosteroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2012;23(4):821-8. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2012.08.003>
30. Gloss D, Moxley RT 3rd, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2016;86(5):465-72. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002337>
31. Statile CJ, Taylor MD, Mazur W, Cripe LH, King E, Pratt J, et al. Left ventricular noncompaction in Duchenne muscular dystrophy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15(1):67. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-67>
32. Rafael-Fortney JA, Chadwick JA, Raman S V. Duchenne muscular dystrophy mice and men: can understanding a genetic cardiomyopathy inform treatment of other myocardial diseases? *Circ Res.* 2016;118(7):1059-61. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308402>
33. Adorisio R, Mencarelli E, Cantarutti N, Calvieri C, Amato L, Cicienia M, Silvetti M, D'Amico A, Grandinetti M, Drago F, Amodeo A. Duchenne dilated cardiomyopathy: cardiac management from prevention to advanced cardiovascular therapies. *J Clin Med.* 2020;9(10):3186. <https://doi.org/10.3390/jcm9103186>
34. Łoboda A, Dulak J. Muscle and cardiac therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy: past, present, and future. *Pharmacol Rep.* 2020;72(5):1227-63. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00134-x>
35. Spurney CF. Cardiomyopathy of duchenne muscular dystrophy: current understanding and future directions. *Muscle Nerve.* 2011;44(1):8-19. <https://doi.org/10.1002/mus.22097>
36. Spurney CF, Ascheim D, Charnas L, Cripe L, Hor K, King N, Kinnett K, McNally EM, Sauer JM, Sweeney L, Villa C, Markham LW. Current state of cardiac troponin testing in Duchenne muscular dystrophy cardiomyopathy: review and recommendations from the Parent Project Muscular Dystrophy expert panel. *Open Heart.* 2021;8(1):e001592. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001592>
37. Screever EM, Kootstra-Ros JE, Doorn J, Nieuwenhuis JA, Meulenbelt HEJ, Meijers WC, de Boer RA. Kidney function in patients with neuromuscular disease: creatinine versus cystatin C. *Front Neurol.* 2021;12:688246. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.688246>
38. Kantor PF, Mertens LL. Clinical practice: Heart failure in children. Part I: Clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. *Eur J Pediatr.* 2010;169(3):269-79. <https://doi.org/10.1007/s00431-009-1024-y>
39. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018;17(4):347-361. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30025-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30025-5)
40. van Bockel E a. P, Lind JS, Zijlstra JG, Wijkstra PJ, Meijer PM, van den Berg MP, et al. Cardiac assessment of patients with late stage Duchenne muscular dystrophy. *Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found.* 2009;17(6):232-7. <https://doi.org/10.1007/BF03086253>

41. Buddhe S, Lewin M, Olson A, Ferguson M, Soriano BD. Comparison of left ventricular function assessment between echocardiography and MRI in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Radiol*. 2016;46(10):1399-408. <https://doi.org/10.1007/s00247-016-3622-y>
42. Spurney CF, McCaffrey FM, Cnaan A, Morgenroth LP, Ghelani SJ, Gordish-Dressman H, Arrieta A, Connolly AM, Lotze TE, McDonald CM, Leshner RT, Clemens PR. Feasibility and reproducibility of echocardiographic measures in children with muscular dystrophies. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(8):999-1008. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.03.003>
43. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
44. Wang T, Day SM, Goldberg LR, Owens AT, Reza N. A parallel need for cardiovascular care for female carriers of duchenne and becker muscular dystrophy. *J Card Fail*. 2022;28(7):1235-6. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2022.03.359>
45. Hoogerwaard EM, van der Wouw PA, Wilde AA, Bakker E, Ippel PF, Oosterwijk JC, Majoor-Krakauer DF, van Essen AJ, Leschot NJ, de Visser M. Cardiac involvement in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 1999;9(5):347-51. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(99\)00018-8](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(99)00018-8)
46. Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas. Seguimiento Cardiológico de la distrofia muscular de Duchenne. Madrid; 2021.
47. Price JF. Congestive heart failure in children. *Pediatr Rev*. 2019;40(2):60-70. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0168>
48. Bourke JP, Bueser T, Quinlivan R. Interventions for preventing and treating cardiac complications in Duchenne and Becker muscular dystrophy and X-linked dilated cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD009068. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009068.pub3>