

Documento de posición. Recomendaciones sobre el manejo integral para la transición óptima a la vida adulta del paciente con distrofia muscular de Duchenne

Position paper. Recommendations on the Comprehensive Management for the Optimal Transition to Adulthood of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy

Documento de posição. Compêndio de recomendações de especialistas no manejo integral infantojuvenil para a transição ideal para a vida adulta de pacientes com distrofia muscular de Duchenne

Edna Julieth Bobadilla-Quesada^{1*}

Manuel Huertas Quiñones^{2*}

Juan David Lasprilla Tovar^{3*}

Francisco Prado^{4*}

¹ Departamento de 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 de la Universidad de Rosario (Bogotá, Colombia) y de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2552-9870>

³ Endocrinólogo pediatra de la Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). Endocrinólogo pediatra, Clínica Marly Jorge Cavelier Gaviria (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-0057>

⁴ Jefe de la Unidad de Hospitalización Domiciliaria Pediátrica, Hospital Clínico San Borja Arriaran (Santiago de Chile, Chile). Profesor asistente en Pediatría, Universidad de Chile (Santiago de Chile, Chile). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5152-7206>

Edicson Ruiz Ospina^{5**}

Dionis Vallejo^{6*}

Pilar Anzola⁷

Mónica Ayala⁸

Ramsés Badilla⁹

Richard Baquero¹⁰

Norma Carolina Barajas Viracachá¹¹

Paulo César Becerra Ortiz¹²

Carlos Ernesto Bolaños-Almeida¹³

José Manuel Cañón-Zambrano¹⁴

Sandra Milena Castellar-Leones¹⁵

Mirna Chung¹⁶

⁵ 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>

⁶ Profesora de Neurología, Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5713-0787>

⁷ Departamento de Neumología Pediátrica, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0565-3995>

⁸ Departamento de Neurología Infantil, Epilepsia y Neurofisiología Clínica, Hospital Pediátrico Baca Ortiz (Quito, Ecuador). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5512-4139>

⁹ Departamento de Genética y Metabolismo, Hospital Nacional de Niños (San José de Costa Rica, Costa Rica). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9209-1779>

¹⁰ Departamento de Nefrología, Hospital Universitario San Vicente Fundación (Medellín, Colombia). Profesor titular de la Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1805-005X>

¹¹ Neuróloga infantil, Fundación Cardiovascular de Colombia-Hospital Internacional de Colombia (Piedecuesta, Santander, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9494-2618>

¹² Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Somefy S. A. S. (Cúcuta, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0599-5633>

¹³ Coordinador del Laboratorio de Sueño, Unidad de Neuropediatría, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0064-723X>

¹⁴ Neurólogo pediatra del Instituto Neurológico de Colombia (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3709-0500>

¹⁵ 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>

¹⁶ Departamento Médico, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel (Ciudad de Panamá, Panamá). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1882-1039>

Gustavo Contreras García¹⁷

Cristian Correa Arrieta¹⁸

Julio Curiel Acosta¹⁹

Alberto Dubrovsky²⁰

Otman Fernández-Concepción²¹

Marcela Gálvez²²

Pilar Garavito Galofre²³

Ana García²⁴

Roberto García²⁵

Gisel Gordillo González²⁶

Víctor Guerra²⁷

Andrea Lesmes Agudelo²⁸

¹⁷ Profesor asociado de la Universidad Industrial de Santander (Bucaramanga, Santander). Departamento de Genética, Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Santander). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3771-8361>

¹⁸ Departamento de Neurología, Centro de Enfermedades Neuromusculares, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8805-5051>

¹⁹ Departamento de Neuropediatría, Hospital Universitario Fernando Troconis (Santa Marta, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0330-8934>

²⁰ Departamento de Neurología y Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro (Buenos Aires, Argentina). ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2577-1591>

²¹ Departamento de Neurología, Hospital Baca Ortiz (Quito, Ecuador). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-0872>

²² Presidente de la Asociación Colombiana de Genética Humana (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3351-8634>

²³ Departamento de Genética, Centro Médico Gemelli (Barranquilla, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9564-3399>

²⁴ Departamento de Neurología, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1409-1962>

²⁵ Departamento de Neurología Infantil, Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante (Guayaquil, Ecuador). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6533-340X>

²⁶ Genética médica. Secretaría de la Asociación Colombiana de Médicos Genetistas (Barranquilla, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0158-2260>

²⁷ Departamento Neuropediatría, Nueva EPS (Valledupar, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0249-7369>

²⁸ Departamento de Neurología Infantil, Centro de Inmunología y Genética (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6088-5886>

Isabel C. Londoño Ossa²⁹

Melvin López-Jiménez³⁰

Nury Mancilla Gómez³¹

Peggy Martínez-Esteban³²

Lilia Mesa³³

Sergio Alejandro Nossa-Almanza³⁴

Rogelio R. Odales-Ibarra³⁵

Sandra Yaneth Ospina Lagos³⁶

Harry Pachajoa³⁷

Ximena Palacios Espinosa³⁸

Ángela Paredes³⁹

Sandra Pérez Castro⁴⁰

²⁹ 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>

³⁰ Departamento Neurología, Hospital Baca Ortiz (Quito, Ecuador). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9949-7322>

³¹ Neuróloga pediatra. Médica del Hospital Militar de Bogotá. Profesora asociada de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2840-3747>

³² Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (Lima, Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2513-5839>

³³ Departamento de Neurología, Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro (Buenos Aires, Argentina). Profesora adjunta de la Universidad Favaloro (Buenos Aires, Argentina). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7333-0579>

³⁴ Departamento de Ortopedia Infantil, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6917-715X>

³⁵ Departamento de Ortopedia, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4424-2602>

³⁶ Genetista. Profesora asistente de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0397-0910>

³⁷ Docente de la Facultad de Ciencias de la Salud. Director del Centro de Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras de la Universidad Icesi (Cali, Colombia). Departamento de Genética, Fundación Clínica Valle del Lili (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2672-0439>

³⁸ Profesora titular del Programa de Psicología, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9503-139X>

³⁹ Especialista en Genética Médica, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). Departamento de Genética, Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5439-5560>

⁴⁰ Departamento de Nutrición, Fullness Centro de Nutrición (Pereira, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3262-6782>

Laura Pirra⁴¹
Juan Carlos Prieto⁴²
Julián Ramírez Cheyne⁴³
Katherine J. Ramos-Díaz⁴⁴
Carolina Rivera Nieto⁴⁵
Felipe Ruiz Botero⁴⁶
Diana Sánchez-Peñarete⁴⁷
Gregorio Sierra del Villar⁴⁸
Carlos Silvera-Redondo⁴⁹
Diana Pilar Soto-Peña⁵⁰
Alfonso Suárez Camacho⁵¹
Fernando Suárez-Obando⁵²

⁴¹ Departamento Neurología Pediátrica, Hospital Donación Francisco Santojanni (Buenos Aires, Argentina). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2130-6437>

⁴² Profesor asistente del Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-0775>

⁴³ PhD en Genética Médica. Profesor asociado de la Universidad del Valle (Cali, Colombia). Genetista del Equipo de Enfermedades Huérfanas de la Secretaría de Salud de Cali (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5418-7710>

⁴⁴ Departamento Neuropediatría, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5972-6402>

⁴⁵ Jefe del Servicio de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Fundación Cardio Infantil (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8853-6509>

⁴⁶ Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud e investigador del Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras, Universidad Icesi (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9536-7080>

⁴⁷ Junta de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4612-3324>

⁴⁸ Departamento de Neuropediatría del Hospital Departamental María Inmaculada (Florencia, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1245-2103>

⁴⁹ Profesor titular de la Universidad del Norte (Barranquilla, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9506-1863>

⁵⁰ Coordinadora del Departamento de Fisioterapia, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0401-1404>

⁵¹ Genetista. Profesor titular de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0205-0389>

⁵² El Dr. Suárez falleció posteriormente a su participación como autor de este artículo. En ese momento era el director del Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). Perteneció al Departamento de Genética, Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6336-5347>

Lina Marcela Tavera-Saldaña⁵³

María Julia Torres-Nieto⁵⁴

María Paola Torres⁵⁵

Ener Villa⁵⁶

Milena Villamil⁵⁷

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

Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13977>

Para citar este artículo: Bobadilla-Quesada EJ, Huertas Quiñones M, Lasprilla Tovar JD, Prado F, Ruiz Ospina E, Vallejo D, et al. Documento de posición. Recomendaciones sobre el manejo integral para la transición óptima a la vida adulta del paciente con distrofia muscular de Duchenne. Rev Cienc Salud. 2025;23(esp.):1-31. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13977>

Resumen

Introducción: el tratamiento de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD) ha prolongado el tiempo de su capacidad de marcha y su supervivencia, lo cual ha resultado en un aumento en el número de pacientes con DMD que transitan de la adolescencia a la vida adulta. **Métodos:** se conformó un panel de 58 expertos especialistas, quienes contaron con una la evidencia resultante de una revisión de la literatura previa a la reunión del *position statement*. Durante la reunión se elaboraron recomendaciones sobre la transición a la vida adulta de los pacientes con DMD. Se determinó favorabilidad del 85% y todas las recomendaciones fueron aceptadas con un porcentaje de favorabilidad mayor al 90%. **Conclusión:** el artículo hace recomendaciones de manejo de los pacientes con DMD en su periodo infantojuvenil, conducentes a prolongar la marcha y disminuir la pendiente de declinación funcional respiratoria y las consecuencias de la cardiomiopatía dilatada, como principales causas de muerte prematura evitable que impiden la transición a la vida adulta. Se hace hincapié en evaluaciones sistemáticas clínicas y paraclínicas, en el uso de deflazacort como corticoide de elección, cardioprotectores, vitamina D y bifosfonato dentro del manejo farmacológico, al igual que en estrategias oportunas de nutrición, cuidados respiratorios no invasivos, artrodesis de columna y otros procedimientos ortopédicos, dentro de las principales indicaciones.

Palabras clave: distrofia muscular de Duchenne; transición a la atención de adultos; declaración de posición; recomendaciones.

⁵³ Neuróloga pediatra. Directora científica de Neuroconexión IPS (Armenia, Colombia). Profesora titular de la Universidad del Quindío (Armenia, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6589-0249>

⁵⁴ Neurología infantil. Consultorio particular (Valledupar, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1567-3451>

⁵⁵ Genetista. Consultorio particular. Departamento de Genética, Hospital Rosario Pumarejo de López (Valledupar, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6508-8503>

⁵⁶ Neurólogo infantil del Instituto Universitario Hospital Italiano (Valledupar, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3666-8713>

⁵⁷ Neumóloga pediatra de la Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5454-5984>

* Coprimeros autores.

** Autor de correspondencia: eruizo@unal.edu.co

Abstract

Introduction: Treatment for patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) has prolonged their walking ability and survival, resulting in an increasing number of DMD patients transitioning from adolescence to adulthood. **Methods:** A panel of 58 expert specialists was convened, who had access to evidence resulting from a literature review before consensus. During the consensus meeting, recommendations on the transition to adulthood for DMD patients were developed based on available evidence and clinical expertise. A favorability threshold of 85% was determined, and all recommendations were accepted with a favorability percentage greater than 90%. **Conclusion:** This article provides management recommendations for DMD patients during the childhood and adolescent period, aimed at prolonging walking ability, reducing the decline in respiratory function, and mitigating the consequences of dilated cardiomyopathy, which are the main causes of preventable premature death that hinder the transition to adulthood. Emphasis is placed on systematic clinical and paraclinical evaluations, the use of deflazacort as the corticosteroid of choice, cardioprotectors, vitamin D, and bisphosphonates within pharmacological management, as well as timely nutrition strategies, non-invasive respiratory care, spinal arthrodesis, and other orthopedic procedures, among the main indications.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy; transition to adult care; position statement; recommendations.

Resumo

Introdução: o tratamento de pacientes com distrofia muscular de Duchenne (DMD) prolongou sua capacidade de marcha e sobrevida, resultando em um aumento no número de pacientes com DMD em transição da adolescência para a idade adulta. Este artigo faz uma série de recomendações sobre estratégias de manejo para pacientes com DMD durante a transição para a vida adulta. **Métodos:** foi formado um painel com 58 especialistas, que contavam com evidências resultantes de uma revisão da literatura antes da reunião de posicionamento (*position statement*). Durante a reunião, e com base nas evidências disponíveis e em seus conhecimentos clínicos, foram desenvolvidas recomendações sobre a transição para a vida adulta de pacientes com DMD. A favorabilidade foi determinada em 85 % e todas as recomendações foram aceitas com um percentual de favorabilidade superior a 90 %. **Conclusão:** este artigo, resultado de uma reunião de especialistas (*position statement*), faz recomendações para o manejo de pacientes com DMD no período infantojuvenil, levando ao prolongamento da marcha, redução da curva do declínio funcional respiratório e as consequências da cardiomiopatia dilatada, como as principais causas de morte prematura evitável que impedem a transição para a vida adulta. Destacam-se as avaliações clínicas e paraclínicas sistemáticas, o uso do deflazacort como corticoide de escolha, os cardioprotetores, a vitamina D e o bifosfonato no manejo farmacológico, bem como de estratégias nutricionais oportunas, cuidados respiratórios não invasivos, artrodese da coluna e outros procedimentos ortopédicos, entre as principais indicações.

Palavras-chave: distrofia muscular de Duchenne; transição para cuidados de adultos; posicionamento; DMD.

Introducción

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una condición limitante y progresiva, caracterizada por inflamación, degeneración grasa y fibrosis muscular que se asocian con discapacidad motora que progresa con el tiempo (1-3). La DMD es secundaria a mutaciones en el gen de la distrofina en el cromosoma Xp21.1 (4), con un patrón de herencia autosómico-recesivo ligado al X, que afecta 1 de cada 5000 recién nacidos varones (1,2).

La debilidad muscular se inicia en la infancia (usualmente a los 2 a 3 años). La pérdida de la marcha se presenta en edades más tempranas (10 a 12 años) en los pacientes con expresiones fenotípicas más severas o que no hayan recibido tratamiento con corticoides.

Al progresar la enfermedad y producirse la pérdida de la marcha, se llega a la meseta de la capacidad vital forzada (CVF), con la subsecuente declinación que expone al paciente al riesgo de hipoventilación alveolar, inicialmente nocturna y luego diurna. La disminución de la CVF por debajo de 2 L (30 ml/kg) se relaciona con el umbral tusígeno de 300 L/min de pico flujo de tos. El mecanismo de la tos se hace ineficiente y predispone al paciente a complicaciones pulmonares secundarias. La hipoventilación nocturna se presenta posteriormente a la insuficiencia tusígena, lo que se traduce en riesgo de atelectasias, neumonía y falla ventilatoria (5-8).

La principal causa de las muertes prematuras evitables en la DMD está vinculada a la insuficiencia de los músculos de la bomba respiratoria. Con menor frecuencia se debe a problemas cardíacos, por cardiomiopatía en pacientes que no reciben cardioprotección. Los cuidados respiratorios no invasivos apropiados, la medicación cardioprotectora y los enfoques sistémicos complementarios permiten asegurar la sobrevida, incluso en pacientes con CVF mínima, sin requerir de una traqueotomía, lo que les permite sobrepasar los umbrales de mortalidad en la década de los veinte años, como han sido tradicionalmente descritos (5,6,8-12).

A la fecha, no existe un tratamiento curativo para la DMD; sin embargo, los avances en el desarrollo de terapias modificadoras de la enfermedad, la disponibilidad de cuidados ventilatorios no invasivos y el manejo multidisciplinario de los pacientes han permitido modificar la historia natural de la enfermedad y prolongar la edad promedio de la muerte de 20 años en los pacientes nacidos antes de 1990 y a 28.1 años en los nacidos después de 1990 (13-18). Es notable ver cómo pacientes con el soporte ventilatorio no invasivo y facilitación de la tos pueden sobrevivir después de los 30 años, sin requerir de una traqueotomía.

El aumento en la expectativa de vida en los pacientes con DMD supone un reto para el sistema de salud, relacionado con el paso de la asistencia sanitaria del paciente con DMD desde pediatría a la atención orientada al adulto, teniendo en cuenta que los adolescentes y los adultos con DMD requieren una atención médica de alta complejidad y presentan necesidades asociadas con el uso de esteroides a largo plazo, problemas ortopédicos, de ventilación, cardíacos y gastrointestinales (10).

La edad de transición de la niñez a la edad adulta comienza con la adolescencia y coincide con la pérdida de la marcha independiente. Después de eso, aparece la disfunción orgánica, que se manifiesta con la falta de deambulación, la pérdida de la capacidad de utilizar las extremidades superiores, los problemas gastrointestinales, lo que resulta en desnutrición, insuficiencia cardíaca e insuficiencia respiratoria y, finalmente, en la muerte, especialmente por falla ventilatoria (5,8,10,19,20).

Cada vez es mayor la frecuencia con la que un paciente con DMD en etapa avanzada de la enfermedad y con la afectación de varios parénquimas y sistemas se transfiere de la atención pediátrica a la atención de adultos. Esto implica un cambio en el uso de los recursos en salud, así como el paso de un modelo de atención preventivo, orientado a niños, al tratamiento de las complicaciones (21).

Por lo anterior, es necesario diseñar estrategias de atención en la transición a la vida adulta (TVA), a partir de los 14 años, teniendo en cuenta el proceso de maduración neurológica de cada individuo y con la participación del paciente y de sus cuidadores. Este proceso debe estar respaldado por un grupo multidisciplinario y es importante que exista una interacción directa entre los servicios de pediatría y los que se encargarán del cuidado del adulto, para garantizar un manejo continuo e integral de los pacientes (22,23). Se requiere, además, asegurar la cobertura continua en salud durante el proceso, según las características de cada individuo (22).

Finalmente, debe considerarse de qué modo se superarán algunas limitantes reconocidas en algunos proceso de TVA, como la ausencia de grupos multidisciplinarios, el desconocimiento de las necesidades de los pacientes por parte de los médicos, la falta de infraestructura del sistema de salud para manejar a estos pacientes o la dependencia de otras personas (cuidadores) para la ejecución de las actividades diarias del paciente, que puede asociarse a impedimentos psicosociales y neurocognitivos resultantes de su condición (17,23,24). Otro inconveniente es la infantilización y el empoderamiento parcial para la autodeterminación (17).

Por lo tanto, la prolongación de la vida de los pacientes con DMD supone un reto para el sistema de salud, los entes reguladores, las instituciones de salud, los médicos y demás personal de salud que maneja a los pacientes, los servicios de asistencia social, el paciente y sus cuidadores. El presente artículo es el resultado de una declaración de posición (*position statement*) donde expertos en el tema comprendían recomendaciones para el manejo integral iniciado en la etapa infantojuvenil que permitan la TVA y garantizar la mejor funcionalidad posible.

Métodos

Constitución del panel de expertos

Se conformó un panel de 58 expertos especialistas (neuropediatría, neumología, neurología, endocrinología pediátrica, fisiatría, genética, fisioterapia, cardiología pediátrica, pediatría, neumología pediátrica, ortopedia, nefrología pediátrica, nutrición y psicología). Los expertos se seleccionaron de acuerdo con su conocimiento y su experiencia en el manejo de pacientes con DMD.

Descripción de la metodología

Primero, todos los participantes revisaron literatura sobre el tema. Luego, mediante trabajo en grupos durante la reunión, con base en la evidencia disponible y la experticia clínica de los especialistas, se elaboraron recomendaciones sobre la TVA de los pacientes con DMD, en relación con los siguientes temas: complicaciones neuromusculares, endocrinológicas, respiratorias, cardiovasculares, gastronutricionales, de salud mental y nefrológicas.

Las recomendaciones elaboradas por todos los participantes a la reunión fueron sometidas a votación, utilizando una encuesta virtual (Survey Monkey). Se determinó una favorabilidad con el 85 %; aun cuando las elegidas se aceptaron con un porcentaje de favorabilidad mayor al 90 %. Algunos de los médicos que respondieron a la encuesta hicieron comentarios que se revisaron y, como resultado, se hicieron ajustes (de forma) correspondientes en las sugerencias. No hubo ajustes de forma en las recomendaciones, ya que eso requeriría una nueva votación. Las siguientes son las recomendaciones resultantes de este ejercicio:

Recomendaciones

Complicaciones neuromusculares

Recomendación 1: debilidad muscular progresiva

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la debilidad muscular progresiva, se recomienda:

- Determinar el inicio o mantenimiento del tratamiento modificador de la enfermedad, con la participación de un grupo multidisciplinario especializado en enfermedades neuromusculares, que evaluará los casos de forma individualizada.
- Iniciar o mantener el tratamiento con corticoides, preferiblemente deflazacort, de acuerdo con su beneficio en (25):
 - Preservación de la marcha.
 - Preservación de la sedestación y del control cefálico.
 - Mantenimiento de la función de los miembros superiores.
 - Mantenimiento de la función respiratoria o disminución de su deterioro (26,27).
- Buscar optimizar la adherencia al tratamiento a través de la educación continua a la familia.
- Mantener el ejercicio aeróbico (3-5 veces por semana) tanto de forma supervisada como a través de rehabilitación autoguiada. Implementar un plan domiciliario de ejercicios (28).

- Sensibilizar acerca de las ventajas del uso de la silla de ruedas antes de la pérdida de la marcha (29).
- Promover el trabajo multidisciplinario para la transición a la vida adulta (22).

Votación: 94.8 %

Recomendación 2: debilidad muscular progresiva

En relación con el seguimiento de la debilidad muscular progresiva, se recomienda que:

- El seguimiento esté a cargo de un equipo multidisciplinario.
- Personal calificado realice el seguimiento funcional de los pacientes, utilizando escalas de evaluación funcional, cada 6 meses. Estas escalas se deben seleccionar de acuerdo con la fase en que se encuentra el paciente y deben incluir (30):
 - Fase ambulante: Motor Function Measure, North Star Ambulatory Assessment, pruebas funcionales cronometradas, Test de Marcha en 6 Minutos y Performance of Upper Limb (31,32).
 - Fase no ambulante: Motor Function Measure, Performance of Upper Limb y Escala de Clasificación de Egen.

Nota. El Test de Marcha en 6 Minutos es un buen predictor de la pérdida de la marcha en el año siguiente si es menos de 300 m o de 10 m caminados en más de 12 s.

Votación: 91.4 %

Recomendación 3: escoliosis

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la escoliosis, se recomienda:

- Mantener o iniciar el tratamiento con corticoides, preferentemente deflazacort, teniendo en cuenta su beneficio en disminuir la progresión de la escoliosis (33).
- Buscar optimizar la adherencia al tratamiento a través de la educación continua a la familia.
- Adaptar las sillas de ruedas con apoyos laterales, de forma individualizada.

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la escoliosis, NO se recomienda: el uso de ortesis de tronco (no hay evidencia de efectividad) (34).

La decisión de realizar cirugía de escoliosis dependerá de la evaluación individualizada dada por un equipo multidisciplinario (35).

Votación: 100 %

Recomendación 4: seguimiento de la escoliosis

- En relación con el seguimiento de la escoliosis, se recomienda una radiografía panorámica o test de escoliosis anual si el ángulo de Cobb es <20°, y semestralmente si el ángulo es >20° (36).

- En caso de que se observe progresión rápida de la escoliosis, $\geq 5^{\circ}$ - 10° por mes, se recomienda el seguimiento con radiografía panorámica o test de escoliosis cada 3 a 6 meses (37).

Nota. Si es posible, la artrodesis se debe diferir hasta después de la pubertad. La insuficiencia respiratoria de los pacientes con cifoscoliosis que requieren corrección quirúrgica debe evaluarse atentamente (38). Deben otorgarse al paciente estrategias y protocolos de soporte ventilatorio no invasivo y tos asistida (39,40).

Votación: 98.3 %

Recomendación 5: contracturas

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de las contracturas, se recomienda:

- Prevenir las contracturas mediante estiramiento, 4 a 6 veces por semana, involucrando los siguientes grupos musculares: flexores de cadera, isquiotibiales, gastrocnemios, extensores del codo, flexores del carpo (34).
- Aconsejar el uso nocturno de ortesis de tobillo-pie para prevenir contracturas en el tobillo (41).
- Plantear el uso de inmovilizadores nocturnos en los tobillos, rodillas y muñecas (42).

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de las contracturas, NO se recomienda el uso de ortesis de tobillo-pie como medida para optimizar la marcha (10).

Votación: 100 %

Complicaciones endocrinológicas

Recomendación 6: salud ósea (osteoporosis)

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la osteoporosis, se recomienda:

- Suplir la vitamina D para mantener concentraciones $> 30 \text{ ng/ml}$ (43):
 - Dosis de tratamiento: 2000 U/día, durante 3 meses.
 - Dosis de mantenimiento: 600 U/día.
- Hacer hincapié en la importancia de la ingesta de calcio en la dieta y realizar suplementación en los casos en que la ingesta en la dieta esté limitada.
- En caso de osteoporosis confirmada, utilizar ácido zoledrónico endovenoso (tiene mejor evidencia). Su aplicación debe ser prescrita y administrada por personal entrenado, en centros especializados (44).
- Aconsejar la exposición solar 10-15 min/día.

Votación: 94.8 %

Recomendación 7: salud ósea (osteoporosis)

En relación con el seguimiento de la osteoporosis, se recomienda:

- Evaluar el metabolismo óseo desde el momento del diagnóstico de la DMD y continuar anualmente por medio de:
 - Densitometría ósea.
 - Concentraciones séricas de calcio, fósforo, fosfatasa, vitamina D y hormona paratiroidea.
 - Radiografía de columna dorsolumbar (realizar de forma prioritaria, si hay presencia de dolor).
- En caso de presentarse deficiencia de vitamina D, se debe iniciar suplemento y reevaluar en 3 meses las cantidades séricas de 25-hidroxivitamina-D3.

Votación: 93.1 %

Recomendación 8: retraso puberal (45)

En cuanto al manejo farmacológico y no farmacológico del retraso puberal, se recomienda:

- Considerar la inducción puberal en caso de hipogonadismo hipogonadotrópico. La decisión se tomará luego de una evaluación individualizada por parte de endocrinología pediátrica.
- Realizar actividades de educación sexual para los pacientes y sus familiares.

Votación: 91.4 %

Recomendación 9: seguimiento del retraso puberal (46)

En relación con el seguimiento del retraso puberal, se recomienda:

- Evaluar clínicamente el estado puberal a partir de los 9 años.
- Tomar hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante y testosterona a partir de los 14 años.

Votación: 91.4 %

Recomendación 10: insuficiencia adrenal (47)

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la insuficiencia adrenal se recomienda:

- Proveer la dosis de estrés de hidrocortisona en un carné de alertas para cada paciente:
 - Hidrocortisona: 60 mg/m² por dosis, endovenosa, en bolo.
 - Continuar la hidrocortisona de 60 mg/m² cada día, dividida en 4 a 6 dosis (cada 4 o cada 6 h) o en goteo continuo, durante 48 h.

- En caso de decidirse la suspensión de la corticoterapia:
 - Disminuir la dosis hasta una equivalencia de 30 mg/m² por día de hidrocortisona.
 - Disminuir un 20 % de la dosis cada 3-7 días, hasta la dosis fisiológica (8-10 mg/m² por día de hidrocortisona).
 - Continuar con la hidrocortisona a dosis fisiológica y evaluar el eje adrenal para decidir su suspensión.
- Educar sobre los síntomas de falla adrenal, buscando la detección temprana y el manejo adecuado de la enfermedad.

Nota. 1 mg de deflazacort equivale a 3.33 mg de hidrocortisona; 1 mg de prednisolona equivale a 4 mg de hidrocortisona.

Votación: 100 %

Recomendación 11: seguimiento de la insuficiencia adrenal (47)

En relación con el seguimiento de la insuficiencia adrenal, se recomienda evaluar el eje adrenal un mes después de iniciar la hidrocortisona a dosis fisiológica, según las cantidades de cortisol:

- Menor a 5 mg/dl: continuar la hidrocortisona y reevaluar en 4-6 semanas.
- Mayor a 18 mg/dl: suspender la hidrocortisona.
- Entre 5 y 18 mg/dl: suspender la hidrocortisona. Administrar dosis de estrés a necesidad. Realizar test con hormona adrenocorticotrópica.

Votación: 96.6 %

Complicaciones respiratorias

Recomendación 12: hipoventilación nocturna y disminución de la capacidad vital forzada

En relación con el manejo no farmacológico de la hipoventilación nocturna y la disminución de la capacidad vital forzada, se recomienda (48):

- Evaluar la función pulmonar con CVF y el pico de flujo de tos.
- Si la CVF es <50 % del predicho o < 2L o < 30 ml/kg y el pico de flujo de tos es < 300 L/min:
 - Iniciar *air stacking* (técnica de apilamiento de aire).
 - Iniciar maniobras de tos asistida manual (TAM) o mecánica si la SPO₂ está por debajo del valor normal, según la altitud.
- Iniciar soporte ventilatorio no invasivo (SVN) en la noche:
 - Si se comprueba hipoventilación nocturna.

- Si la CVF es menor de 1 L o menor de 10 ml/kg y hay síntomas diurnos.
- Si la CVF es menor de 1 L o menor de 10 ml/kg y la oxicapnografía o la polisomnografía muestra hipercapnia.

Votación: 100 %

Recomendación 13: seguimiento de la hipoventilación nocturna y disminución de la capacidad vital forzada

En relación con el seguimiento de la hipoventilación nocturna y la disminución de la capacidad vital forzada, se recomienda:

- Evaluación anual de la función pulmonar entre los 5 años y el momento en el que se pierde la deambulación.
- Evaluación semestral de la función pulmonar, a partir de la pérdida de la deambulación.
- Evaluación semestral de la necesidad de SVN nocturno (49).
- TAM en agudización respiratoria más SVN continuo.

Nota. La medición de la CVF y del pico de flujo de tos permite establecer intervenciones escalonadas. Inicialmente, estrategias de reclutamiento de volúmenes pulmonares activos, apilamiento de aire o *air stacking* y también maniobras de TAM. Debe establecerse SVN al sospechar hipoventilación nocturna y en los pacientes con pérdida del umbral tussígeno, durante agudizaciones respiratorias, como son las infecciones del tracto respiratorio superior, si la SPO₂ no revierte con medidas de facilitación de la tos o con protocolos de tos asistida manual/ con un resucitador manual o TAM.

Votación: 94.8 %

Recomendación 14: atelectasias y menor aclaramiento de la vía aérea (8,39,50)

En relación con el manejo no farmacológico de las atelectasias y el menor aclaramiento de la vía aérea, se recomienda:

- Realizar técnicas de respiración glosofaríngea o técnicas de apilamiento de aire (*air stacking*).
- Realizar técnicas de apilamiento de aire y maniobras de TAM.
- Iniciar ventilación no invasiva, cuando se presenta fallo ventilatorio agudo o en forma electiva.

Votación: 100 %

Recomendación 15: seguimiento de las atelectasias y del menor aclaramiento de la vía aérea

En relación con el seguimiento de las atelectasias y del menor aclaramiento de la vía aérea, se recomienda (51-54):

- Inicio precoz de la rehabilitación pulmonar, teniendo en cuenta mediciones de la CVF, cada año en el paciente ambulatorio y cada 6 meses en el paciente no ambulatorio.
- Entrenar al paciente y su familia para evitar atelectasias.
- Aumentar la frecuencia de los ejercicios en caso de infección respiratoria aguda.

Nota. Procurar la rehabilitación respiratoria con sencillas estrategias de reclutamiento de volúmenes pulmonares activos que mantengan la distensibilidad de la caja torácica y el pulmón.

Votación: 100 %

Recomendación 16: infecciones respiratorias a repetición

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de las infecciones respiratorias a repetición, se recomienda:

- Prevención:
 - Como en otras condiciones con insuficiencia funcional cardiorrespiratoria, incentivar la vacunación (programa ampliado de inmunizaciones, influenza, neumococo, covid-19).
 - Prevenir y educar para impedir que las infecciones del tracto respiratorio superior progresen a neumonía o falla ventilatoria aguda (5-8).
 - Prevenir las atelectasias, según los umbrales de CVF (5-8).
- Indicar la técnica de tos efectiva (protocolos de tos asistida con retroalimentación de la oximetría de pulso) (5-8).
- Indicar asistencia manual o mecánica de la tos, según el pico de flujo de tos (<270L/min) (7,8,15,50-55).
- Identificar la necesidad de ventilación asistida tempranamente en una agudización (SVN). Entregar a los cuidadores una cartilla con señales de alarma, signos de consulta a urgencias y manejo temprano en casa (55).
- Educación del paciente y los cuidadores sobre:
 - El manejo de la bolsa Ambu en la casa (55).
 - Las medidas de cuidados respiratorios requeridos frente a una infección del tracto respiratorio superior (55).

Votación: 98.3 %

Recomendación 17: seguimiento de las infecciones respiratorias a repetición

En relación con el seguimiento de las infecciones respiratorias a repetición, se recomienda (56,57):

- Seguimiento anual de las vacunas.
- Evaluación y manejo de:
 - La escoliosis
 - La hipoventilación
 - La deglución
 - Las atelectasias
- Evaluación de la función pulmonar (anualmente en fase ambulatoria y semestralmente en fase no ambulatoria).
- Seguimiento y educación por parte de terapia respiratoria.
- Ruta de manejo de los pacientes con enfermedades neuromusculares en el servicio de urgencias.
- Educación periódica al cuidador y al paciente (varias modalidades, incluido material físico).

Votación: 98.3 %

Complicaciones cardiovasculares

Recomendación 18: cardiomiotía dilatada

En relación con el manejo farmacológico de la cardiomiotía dilatada, se recomienda (58-60):

- Estadio A: hacia los 10 años, iniciar los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), por ejemplo enalapril, o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II). Comenzar antes si hay indicios de compromiso cardíaco.
- Estadio B: pacientes asintomáticos con anomalía cardíaca. Iniciar IECA (enalapril) o ARA II; adicionar diuréticos si hay signos de congestión o sobrecarga hídrica.
- Estadio C: anomalía cardíaca con síntomas de insuficiencia cardíaca. Iniciar IECA o ARA II, betabloqueador (carvedilol o metoprolol), diuréticos de asa, antagonistas de aldosterona (espironolactona o eplerenona) y otros (sacubitril/valsartán o ivabradina).
- Estadio D: iniciar soporte inotrópico, asistencia mecánica ventricular, según el caso.
- Manejo crónico: IECA, betabloqueadores, diuréticos de asa, antagonistas de aldosterona (espironolactona o eplerenona) u otros (sacubitril/valsartán o ivabradina).

En relación con el manejo NO farmacológico de la cardiomiotía dilatada, se recomienda:

- Realizar rehabilitación cardiopulmonar.
- Mantener el manejo multidisciplinario.

Votación: 98.3 %

Recomendación 19: seguimiento de la cardiomielitis dilatada

En relación con el seguimiento de la cardiomielitis dilatada, se recomienda (61-63):

- En pacientes con compromiso estructural: control cada 6 meses con cardiología.
- En pacientes con falla cardíaca: control cada 3 a 6 meses con cardiología.
- Realizar seguimiento clínico.
- Ecocardiograma: todos los pacientes.
- Electrocardiograma-Holter: anual según evolución, ecocardiograma Strain.
- Biomarcadores: péptido natriurético B o troponina.
- >6 años: resonancia magnética nuclear cardíaca, según evolución y criterios.

Votación: 96.6 %

Recomendación 20: falla cardíaca

En relación con el manejo farmacológico de la falla cardíaca, se recomienda (64):

- Estadio A: IECA (enalapril).
- Estadio B: miocardiopatía estructural no sintomática, con IECA y betabloqueadores.
- Estadio C: miocardiopatía estructural sintomática, con betabloqueadores (en disfunción diastólica o sistólica con fracción de eyección < 40 % o taquiarritmias), adicionar diuréticos.
- Estadio D: soporte inotrópico, asistencia mecánica ventricular, según el caso.
- Manejo crónico: IECA, betabloqueadores, diuréticos de asa, antagonistas de aldosterona (espironolactona o eplerenona) u otros (sacubitril/valsartán o ivabradina).
- En relación con el manejo NO farmacológico de la falla cardíaca, se recomienda:
- Manejo multidisciplinario.
- Iniciar rehabilitación cardiopulmonar.

Votación: 98.3 %

Recomendación 21: seguimiento de la falla cardíaca

En relación con el seguimiento de la falla cardíaca, se recomienda (61,64):

- En pacientes presintomáticos: control anual.
- En pacientes con compromiso estructural: control cada 6 meses.
- En pacientes con falla cardíaca: control cada 3 a 6 meses.
- Seguimiento clínico:
 - Ecocardiograma: todos los pacientes
 - Electrocardiograma-Holter: anual, según evolución.

- Ecocardiograma Strain.
- Biomarcadores: péptido natriurético B o troponina.
- >6 años: resonancia magnética nuclear cardíaca, según evolución y criterios

Votación: 96.6 %

Recomendación 22: seguimiento de las arritmias cardíacas

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de las arritmias cardíacas, se recomienda (65,66):

- Trastorno de la repolarización: manejo conservador.
- Taquicardia sinusal: manejo conservador.
- Extrasístoles de baja intensidad: manejo conservador.
- Extrasístoles de alta intensidad: betabloqueador (metoprolol), evaluación de riesgo para taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.
- Si hay riesgo de muerte súbita: cardiodesfibrilador implantable.
- Disfunción ventricular + asincronía: terapia de resincronización.

Votación: 100 %

Recomendación 23: seguimiento de las arritmias cardíacas

En relación con el seguimiento de las arritmias cardíacas, se recomienda (65,66):

- Trastorno de la repolarización: seguimiento anual por cardiología.
- Taquicardia sinusal: valoración y seguimiento por cardiología con electrocardiograma-Holter y ecocardiograma cada 6 a 12 meses.
- Extrasístoles de baja intensidad: valoración y seguimiento por cardiología con electrocardiograma-Holter y ecocardiograma cada 6 a 12 meses.
- Extrasístoles de alta intensidad: valoración y seguimiento por cardiología con electrocardiograma-Holter, ecocardiograma cada 3 a 6 meses, cardiodesfibrilador implantable.
 - Riesgo bajo: seguimiento cada 3 a 6 meses, betabloqueador.
 - Riesgo alto: individualizado, mínimo cada 3 meses, cardiodesfibrilador implantable.

Votación: 98.3 %

Complicaciones gastronutricionales

Recomendación 24: obesidad

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la obesidad, se recomienda (67):

- Tamizaje nutricional desde el momento del diagnóstico.

- Herramientas de educación nutricional que promuevan la adherencia de los pacientes al tratamiento.
- Herramientas de terapia nutrisensorial (5 sentidos).
- Mantener a los pacientes entre el 5 % y el 10 % debajo del peso saludable, para prevenir las dificultades de movilidad.
- A través del apoyo emocional, generar cambios en la imagen corporal.

Nota. Implementar herramientas de terapia nutricional con procesamiento sensorial que optimicen los 5 sentidos para una dieta sana y equilibrada.

Votación: 94.8 %

Recomendación 25: seguimiento de la obesidad

En relación con el seguimiento de la obesidad, se recomienda (67):

- Definir requerimientos nutricionales, dar alimentación CESA (completa, equilibrada, suficiente y adecuada) para su condición neuromuscular y calcular requerimientos de líquidos.
- Seguimiento trimestral o semestral, según el paciente.
- Derivar a terapia comportamental para manejo de hábitos alimentarios y autoimagen.

Votación: 96.6 %

Recomendación 26: trastornos de la deglución (68)

En relación con el manejo de los trastornos de la deglución, se recomienda:

- Hacer diagnóstico temprano de disfagia por parte del médico tratante, mediante un interrogatorio dirigido y evaluación de pérdida de peso, desnutrición o aspiración.
- En caso de identificarse síntomas de disfagia, se recomienda un estudio videofluoroscópico de la deglución.

Votación: 98.3 %

Recomendación 27: trastornos de la deglución (68)

En relación con el seguimiento de los trastornos de la deglución, se recomienda:

- Abordaje nutricional para el manejo de la disfagia (manejar texturas y espesantes).
- Interconsulta con fonoaudiología.
- Interconsulta con terapia miofuncional.

Votación: 98.3 %

Recomendación 28: desnutrición (69)

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la desnutrición, se recomienda:

- Tamizaje nutricional, evaluando agua, grasa y músculo.

- Evaluación de las concentraciones de vitamina D y calcio para hacer la suplementación.
- Aporte de proteína de alto valor biológico (0.85 g/kg de peso).

Votación: 100 %

Recomendación 29: seguimiento de la desnutrición (65)

En relación con el seguimiento de la desnutrición, se recomienda hacer seguimiento cada 3 meses con bioimpedancia, concentraciones séricas de vitamina D y calcio.

Votación: 94.8 %

Complicaciones de salud mental

Recomendación 30: trastornos emocionales y problemas psicológicos (70)

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de los trastornos emocionales y problemas psicológicos, se recomienda proporcionar atención psicológica al paciente y a la familia, que contribuya al desarrollo de habilidades para la vida durante todo el proceso de enfermedad, específicamente en los siguientes temas:

- Regulación emocional con énfasis en la impulsividad, el estrés y la incertidumbre.
- Toma de decisiones.
- Solución de problemas.
- Aceptación.
- Afrontamiento.
- Habilidades sociales.

Votación: 100 %

Recomendación 31: seguimiento de los trastornos emocionales y problemas psicológicos (70)

En cuanto al seguimiento de los trastornos emocionales y problemas psicológicos, se recomienda hacerles seguimiento según criterio del psicólogo clínico de la salud, tanto para los pacientes como para sus cuidadores.

Votación: 98.3 %

Recomendación 32: trastornos del espectro autista, trastorno por déficit de atención con hiperactividad y déficit cognitivo (71,72)

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de los trastornos del espectro autista, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y déficit cognitivo, se recomienda:

- Llevar a cabo una evaluación psicológica temprana y periódica al menos una vez al año, con el objetivo de hacer intervención psicoterapéutica y farmacológica que promueva fortalezas y controle o disminuya deficiencias. La periodicidad de la valoración psicológica puede variar de acuerdo con el criterio clínico y las comorbilidades de cada paciente (por ejemplo, TDAH o déficit cognitivo).
- Realizar evaluación periódica neuropsicológica y clínica.
- Evaluar el desarrollo de pensamiento hipotético deductivo para tomar decisiones anticipadas relacionadas con el final de la vida.

Votación: 96.6 %

Recomendación 33: seguimiento trastornos del espectro autista, trastorno por déficit de atención con hiperactividad y déficit cognitivo (71,72)

En relación con el seguimiento de los trastornos del espectro autista, TDAH y déficit cognitivo, se recomienda:

- Mantener psicoterapia de apoyo y evitar la suspensión abrupta de los medicamentos, en caso de estar bajo tratamiento farmacológico.
- Proporcionar apoyo farmacológico y psicoterapéutico para manejar la impulsividad, que favorezca procesos de adaptación.

Votación: 100 %

Recomendación 34: ansiedad y depresión (73)

En relación con el manejo farmacológico y no farmacológico de la ansiedad y la depresión, se recomienda:

- Proporcionar psicoterapia de apoyo, farmacoterapia de apoyo o ambos, para manejo de las frustraciones relacionadas con la consecución y desarrollo de relaciones de pareja, sexualidad, negociación de la independencia y el autocuidado, apego y preocupaciones sobre la muerte.
- Considerar tratamiento farmacológico de acuerdo con el concepto y el monitoreo de un médico psiquiatra.

Votación: 96.6 %

Recomendación 35: seguimiento de la ansiedad y la depresión (73)

En relación con el seguimiento de la ansiedad y la depresión, se recomienda seguimiento según criterio del psicólogo clínico de la salud y del psiquiatra.

Votación: 96.6 %

Complicaciones nefrológicas

Recomendación 36: enfermedad renal (74)

En relación con el manejo de la enfermedad renal, se recomienda la tamización de la función renal en pacientes mayores de 10 años o en menores de 10 años con clínica o factores de riesgo asociados con enfermedad renal o insuficiencia cardíaca congestiva en tratamiento.

Votación: 100 %

Recomendación 37: seguimiento de la enfermedad renal (74)

En relación con el seguimiento de la enfermedad renal, se recomienda:

- La realización de las siguientes pruebas de función renal como parte de la tamización, al menos una vez al año (la periodicidad, en caso de presentarse falla renal, debe ser cada 3-6 meses, según evolución clínica o las comorbilidades asociadas):
 - Creatinina sérica.
 - Nitrógeno ureico sanguíneo y urea.
 - Ionograma.
 - Uroanálisis.
 - Microalbuminuria.
 - Cistatina C (biomarcador ideal si estuviera disponible).
 - Remisión a nefrología en caso de alteraciones en las pruebas de tamización o factores de riesgo asociados a enfermedad renal o insuficiencia cardíaca congestiva en tratamiento.

Votación: 96.6 %

Recomendación 38: cálculos renales (75)

En relación con el manejo de los cálculos renales, se recomienda la tamización para litiasis renal en los pacientes con DMD que presenten dolor abdominal, hematuria, síntomas miccionales o hallazgos de hipercalciuria en estudio, y en quienes estén en manejo con diuréticos.

Votación: 98.3 %

Recomendación 39: seguimiento de los cálculos renales (75)

En relación con el seguimiento de los cálculos renales, se recomienda:

- Realizar ecografía renal y de vías urinarias, pre- y posmiccional
- Solicitar relación calcio-creatinina en orina ocasional. Si está alterada, solicitar calcio en orina de 24 horas.

Votación: 94.8 %

Recomendación 40: disfunción miccional e infecciones de vías urinarias (75)

En relación con el manejo de la disfunción miccional e infecciones de vías urinarias en los pacientes con DMD, se recomienda que, en cada visita al médico tratante, se haga un interrogatorio sobre síntomas miccionales (incontinencia, enuresis, frecuencia, urgencia, vacilación, tenesmo, pujo y estreñimiento).

Votación: 100 %

Conclusiones

La DMD es una condición severa y debilitante asociada con pérdida temprana de la deambulación y el desarrollo de múltiples complicaciones que tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y su muerte prematura. A la fecha, no se cuenta con un tratamiento curativo para pacientes con DMD; sin embargo, avances en la farmacología, la terapia génica y los dispositivos de asistencia y ventilación han prolongado el tiempo hasta la pérdida de la deambulación y la expectativa de vida de estos pacientes.

Es indispensable hacer un adecuado manejo y seguimiento de estos pacientes en la edad infantojuvenil que permita optimizar el proceso de transición a la vida adulta, mejorando las expectativas y calidad de vida del adulto con DMD.

Se recomienda un enfoque y seguimiento integral del paciente por parte de un equipo multidisciplinario que permita establecer tratamientos farmacológicos y no farmacológicos adecuados, abarcando los sistemas osteomuscular, endocrinológico, pulmonar, cardíaco, gastronutricional o nefrológico, y la salud mental.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la interpretación de la información, la planeación del artículo, la 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

CBV, CEBA, ILO, FRB y LMT-S han recibido honorarios de PTC Therapeutics. JCP ha sido conferencista y ha recibido honorarios de PTC Therapeutics. SMC-L ha sido *speaker* para PTC Therapeutics y ValenTech Pharma. FRC ha recibido pagos por asesorías para PTC Therapeutics. SYOL ha sido conferencista sobre distrofia muscular de Duchenne para PTC Therapeutics, ValenTech 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 de 2023; sin embargo, la elaboración de este artículo se inició en 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 distrofia muscular de Duchenne. ERO ha sido *speaker* y asesor de Sanofi, BIIB Colombia y PTC Therapeutics.

Referencias

1. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, Westwood M, de Kock S, Butt T, et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0631-3>
2. Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2014;24(6):482-91. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>
3. Bladen CL, Salgado D, Monges S, Foncuberta ME, Kekou K, Kosma K, et al. The TREAT-NMD DMD Global Database: analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations. *Hum Mutat.* 2015;36(4):395-402. <https://doi.org/10.1002/humu.22758>
4. Aartsma-Rus A, Van Deutekom JC, Fokkema IF, Van Ommen GJ, 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>
5. Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(6):411-5. <https://doi.org/10.1097/00002060-200206000-00003>

6. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care.* 2011;56(6):744-50. <https://doi.org/10.4187/respcare.00831>
7. Salinas P, Prado F, Pinchak C, Herrero MV, Giménez GC, García C. Cuidados respiratorios para pacientes con enfermedades neuromusculares. *Neumol pediatr.* 2017; Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/esSiqueira/biblio-999074>
8. Bach J, Mehta A. Respiratory muscle aids to avert respiratory failure and tracheostomy: A new patient management paradigm. *J Neurorestoratology.* 2014;2(1):25-35. <https://doi.org/10.2147/JN.S49488>
9. Salas AC. Distrofia muscular de Duchenne. *An Pediatr Cont.* 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)
10. 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 neuromuscular, 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)
11. Bach JR, Saporito LR, Shah HR, Sinquee D. Decannulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med.* 2014;46(10):1037-41. <https://doi.org/10.2340/16501977-1874>
12. Toussaint M, Soudon P, Kinnear W. Effect of non-invasive ventilation on respiratory muscle loading and endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Thorax.* 2008;63(5):430-4. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.084574>
13. Drachman DB, Toyka KV, Myer E. Prednisone in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet.* 1974 Dec 14;2(7894):1409-12. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)90071-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90071-3)
14. Ricotti V, Ridout DA, Scott E, Quinlivan R, Robb SA, Manzur AY, Muntoni F; NorthStar Clinical Network. 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>
15. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, Minami R. 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>
16. Bushby K, Connor E. Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clin Investig (Lond).* 2011;1(9):1217-1235. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3357954/pdf/nihms356627.pdf>
17. Trout CJ, Case LE, Clemens PR, McArthur A, Noritz G, Ritzo M, Wagner KR, Vroom E, Kennedy A. A transition toolkit for Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2018;142(Suppl 2):S110-S117. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333M>
18. Lue YJ, Lin RF, Chen SS, Lu YM. Measurement of the functional status of patients with different types of muscular dystrophy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2009;25(6):325-33. [https://doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70523-6](https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70523-6)
19. 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):347-61. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30025-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30025-5)
- 20. 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>
 - 21. Quinlivan R, Messer B, Murphy P, Astin R, Mukherjee R, Khan J, et al. Adult North Star Network (ANSN): consensus guideline for the standard of care of adults with Duchenne muscular dystrophy. J Neuromuscul Dis. 2021;8(6):899-926. <https://doi.org/10.3233/JND-200609>
 - 22. Wasilewska E, Małgorzewicz S, Sobierajska-Rek A, Jabłońska-Brudło J, Górska L, Śledzińska K, et al. Transition from childhood to adulthood in patients with Duchenne muscular dystrophy. Medicina. 2020;56(9):426. <https://www.mdpi.com/1648-9144/56/9/426>
 - 23. Willis ER, McDonagh JE. Transition from children's to adults' services for young people using health or social care services (NICE Guideline NG43). Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2018;103(5):253-6. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313208>
 - 24. Binks JA, Barden WS, Burke TA, Young NL. What do we really know about the transition to adult-centered health care? A focus on cerebral palsy and spina bifida. Arch Phys Med Rehabil. 2007;88(8):1064-73. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.04.018>
 - 25. Wong BL, Cook T, Miller H. Prednisone and deflazacort in Duchenne muscular dystrophy: a patient perspective and plain language summary publication of the Cincinnati study. J Comp Eff Res. 2022;11(11):779-86. <https://doi.org/10.2217/cer-2022-0055>
 - 26. Fenichel GM, Florence JM, Pestronk A, Mendell JR, Moxley RT 3rd, Griggs RC, et al. Long-term benefit from prednisone therapy in Duchenne muscular dystrophy. Neurology. 1991;41(12):1874-7. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.12.1874>
 - 27. Finder J, Mayer OH, Sheehan D, Sawnani H, Abresch RT, Benditt J, et al. Pulmonary endpoints in Duchenne muscular dystrophy: a workshop summary. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196(4):512-519. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0507WS>
 - 28. Hammer S, Toussaint M, Vollsæter M, Nesbjørg Tvedt M, Drange Røksund O, et al. Exercise training in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. J Rehabil Med. 2022;54:jrm00250. <https://doi.org/10.2340/jrm.v53.985>
 - 29. Bayley K, Parkinson S, Jacoby P, Cross D, Morris S, Vorster N, et al. Benefits of powered standing wheelchair devices for adolescents with Duchenne muscular dystrophy in the first year of use. J Paediatr Child Health. 2020;56(9):1419-25. <https://doi.org/10.1111/jpc.14963>
 - 30. Ricci G, Bello L, Torri F, Schirinzi E, Pegoraro E, Siciliano G. Therapeutic opportunities and clinical outcome measures in Duchenne muscular dystrophy. Neurol Sci. 2022;43(Suppl 2):625-33. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06085-w>
 - 31. McDonald CM, Abresch RT, Carter GT, Fowler WM Jr, Johnson ER, Kilmer DD, Sigford BJ. Profiles of neuromuscular diseases: Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil. 1995;74(5 Suppl):S70-92. <https://doi.org/10.1097/00002060-199509001-00003>
 - 32. Henricson E, Abresch R, Han JJ, Nicorici A, Goude Keller E, Elfring G, Reha A, Barth J, McDonald CM. Percent-predicted 6-minute walk distance in Duchenne muscular

- dystrophy to account for maturational influences. PLoS Curr. 2012 Jan 25;4:RRN1297. doi:10.1371/currents.RRN1297. PMID: 22306689; PMCID: PMC3269886. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3269886/>
33. Szabo SM, Salhany RM, Deighton A, Harwood M, Mah J, Gooch KL. The clinical course of Duchenne muscular dystrophy in the corticosteroid treatment era: a systematic literature review. Orphanet J Rare Dis. 2021;16(1):237. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01862-w>
 34. Case LE, Apkon SD, Eagle M, Gulyas A, Juel L, Matthews D, et al. Rehabilitation management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. Pediatrics. 2018;142(Suppl 2):S17-S33. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333D>
 35. Apkon SD, Alman B, Birnkrant DJ, Fitch R, Lark R, Mackenzie W, Weidner N, Sussman M. Orthopedic and surgical management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. Pediatrics. 2018;142(Suppl 2):S82-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333J>
 36. Archer JE, Gardner AC, Roper HP, Chikermane AA, Tatman AJ. Duchenne muscular dystrophy: the management of scoliosis. J Spine Surg. 2016;2(3):185-94. <https://doi.org/10.21037/jss.2016.08.05>
 37. Palacios Espinosa X, Muñoz Rivas M, Castellar Leones SM, Ruiz Ospina E, Chaustre Ruiz DM, Camacho Echeverri R et al. Consenso colombiano para el seguimiento de pacientes con Distrofia muscular de Duchenne. Pediatría. 2019;52(3). <https://doi.org/10.14295/p.v52i3.153>
 38. Mullender M, Blom N, De Kleuver M, Fock J, Hitters W, Horemans A, et al. A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. Scoliosis. 2008;3:14. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-14>
 39. Herrero M, Manresa A, Pronello D, Giménez G, Prado F, Pamela F, Gustavo G, Valeria C, Valdebenito C, Juan S, Bersano C, Viso H, Bach J, Peris M, Silvia T, Silvia M, Pedro C. Rehabilitación respiratoria para pacientes con distrofia muscular de Duchenne en etapas de pérdida de la marcha. Neumología Pediátrica. 2021;16(1):17-22. doi:10.51451/np.v16i1.231.
 40. Bach JR, Sabharwal S. High pulmonary risk scoliosis surgery: role of noninvasive ventilation and related techniques. J Spinal Disord Tech. 2005;18(6):527-30. <https://doi.org/10.1097/01.bsd.0000154457.62714.4b>
 41. de Souza MA, Figueiredo MM, de Baptista CR, Aldaves RD, Mattiello-Sverzut AC. Beneficial effects of ankle-foot orthosis daytime use on the gait of Duchenne muscular dystrophy patients. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2016;35:102-10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2016.04.005>
 42. Souza MA, Cezarani A, Mattiello-Sverzut AC. Effect of using orthoses on prolonging ambulation in patients with Duchenne muscular dystrophy: review of literature. Acta Fisiátr. 2015;22(3):155-9. <https://doi.org/10.5935/0104-7795.20150030>
 43. Ward LM, Hadjiyannakis S, McMillan HJ, Noritz G, Weber DR. Bone health and osteoporosis management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. Pediatrics. 2018;142(Suppl 2):S34-S42. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333E>
 44. Joseph S, Wang C, Marco MD, Horrocks I, Abu-Arafah I, Baxter A, et al. Fractures and bone health monitoring in boys with Duchenne muscular dystrophy managed with-

- in the Scottish Muscle Network. *Neuromuscul Dis.* 2019 Jan;29(1):59-66. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.09.005>
45. Wood CL, Straub V, Guglieri M, Bushby K, Cheetham T. Short stature and pubertal delay in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child.* 2016;101(1):101-6. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308654>
46. Wood CL, Hollingsworth KG, Bokaie E, Hughes E, Muni-Lofra R, Mayhew A, et al. Is ongoing testosterone required after pubertal induction in Duchenne muscular dystrophy? *Endocr Connect.* 2023;12(12):e230245. <https://doi.org/10.1530/EC-23-0245>
47. Bowden SA, Connolly AM, Kinnett K, Zeitler PS. Management of adrenal insufficiency risk after long-term systemic glucocorticoid therapy in Duchenne muscular dystrophy: clinical practice recommendations. *J Neuromuscul Dis.* 2019;6(1):31-41. <https://doi.org/10.3233/JND-180346>
48. Henricson EK, Abresch RT, Cnaan A, Hu F, Duong T, Arrieta A, et al. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestones and reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. *Muscle Nerve.* 2013;48(1):55-67. <https://doi.org/10.1002/mus.23808>
49. Giménez GC, Prado F, V HM, Bach J. Alternativas de tratamiento en pacientes con patologías neuromusculares y afecciones respiratorias. *An Fac Cienc Méd.* 2017;50(2):79-88.
50. Herrero MV. Presiones y pico flujo tosido en la asistencia mecánica de la tos. *Rev Cuba Med Mil.* 2020;49(1):e373.
51. Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest.* 2000;118(1):61-5. <https://doi.org/10.1378/chest.118.1.61>
52. Bach JR, Goncalves M. Pulmonary rehabilitation in neuromuscular disorders and spinal cord injury. 2006;12:S27-44. [https://doi.org/10.1016/S0873-2159\(15\)30468-2](https://doi.org/10.1016/S0873-2159(15)30468-2)
53. Bach JR, Mahajan K, Lipa B, Saporito L, Goncalves M, Komaroff E. Lung insufflation capacity in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008;87(9):720-5. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31817fb26f>
54. Chiou M, Bach JR, Jethani L, Gallagher MF. Active lung volume recruitment to preserve vital capacity in Duchenne muscular dystrophy. *J Rehabil Med.* 2017;49(1):49-53. <https://doi.org/10.2340/16501977-2144>
55. Herrero MV, Manresa AL, Pronello D, Concepcion Giménez G, Prado F, Salinas P. Rehabilitación respiratoria para pacientes con distrofia muscular de Duchenne en etapas de pérdida de la marcha. *Neumol Pediatr.* 2021;16(1):17-22. <https://pdfs.semanticscholar.org/517b/dd5c8083f85a76a7c3ac33219702a98e2c84.pdf>
56. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, Farber HJ, Gozal D, Iannaccone ST, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(4):456-65. <https://doi.org/10.1164/rccm.200307-885ST>
57. LoMauro A, D'Angelo MG, Aliverti A. Assessment and management of respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy: current and emerging options. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1475-88. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S55889>

58. 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>
59. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
60. Meyers TA, Townsend D. Cardiac pathophysiology and the future of cardiac therapies in Duchenne muscular dystrophy. *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 22;20(17):4098. <https://doi.org/10.3390/ijms20174098>
61. Pérez-Lescure Picarzo J, Fernández Soria MF, Fariña Ruiz AP, Díaz SC, Valverde I, Martín CA. Seguimiento cardiológico de la distrofia muscular de Duchenne [internet]. Madrid: Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas; 2021 [citado 2023 abr]. Disponible en: <https://secardioped.org/wp-content/uploads/2021/03/guia-duchenne-sin-logo.pdf>
62. 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>
63. 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>
64. 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>
65. 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;131(18):1590-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015151>
66. Rajdev A, Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Card Electrophysiol Clin.* 2015;7(2):303-8. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.011>
67. Weber DR, Hadjiyannakis S, McMillan HJ, Noritz G, Ward LM. Obesity and endocrine management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2018;142(Suppl 2):S43-S52. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333F>
68. Aloysius A, Born P, Kiniali M, Davis T, Pane M, Mercuri E. Swallowing difficulties in Duchenne muscular dystrophy: indications for feeding assessment and outcome of videofluoroscopic swallow studies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12(3):239-45. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2007.08.009>
69. Salera S, Menni F, Moggio M, Guez S, Sciacco M, Esposito S. Nutritional challenges in Duchenne muscular dystrophy. *Nutrients.* 2017;9(6):594. <https://doi.org/10.3390/nu9060594>
70. Filippo TD, Parisi L, Roccella M. Psychological aspects in children affected by Duchenne de Boulogne muscular dystrophy. *Ment Illn.* 2014;4(1):e5. <https://doi.org/10.4081/mi.2012.e5>
71. Pane M, Lombardo ME, Alfieri P, D'Amico A, Bianco F, Vasco G, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and cognitive function in Duchenne muscular dystrophy:

- phenotype-genotype correlation. J Pediatr. 2012;161(4):705-9.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.03.020>
72. Simone M, Margari L, Pompamea F, De Giacomo A, Gabellone A, Marzulli L, Palumbi R. Autism spectrum disorder and Duchenne muscular dystrophy: a clinical case on the potential role of the dystrophin in autism neurobiology. J Clin Med. 2021;10(19):4370. <https://doi.org/10.3390/jcm10194370>
73. 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;103(12):2444-2453. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.05.015>
74. Kutluk MG, Doğan ÇS. Kidney involvement and associated risk factors in children with Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Nephrol. 2020;35(10):1953-1958. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04587-3>
75. Latimer R, Street N, Conway KC, James K, Cunniff C, Oleszek J, et al. Secondary conditions among males with duchenne or becker muscular dystrophy. J Child Neurol. 2017;32(7):663-70. <https://doi.org/10.1177/0883073817701368>

