

CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Consultorio Médico grupo del Sol, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Travezio Valles, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Distrofia muscular de Duchene: diagnóstico y tratamiento

Duchenne muscular Dystrophy: diagnosis and treatment



¹**Dra. Melissa Quesada Vargas**

Investigadora independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-4561-8448>

²**Dra. Natalia Esquivel Rodríguez**

Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-3470-6143>

³**Dr. José Miguel Rosales Gutiérrez**

Investigador independiente, Heredia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-5995-5739>

RECIBIDO

25/10/2019

CORREGIDO

06/11/2019

ACEPTADO

15/11/2019

RESUMEN

La distrofia muscular de Duchene es una enfermedad genética ligada al cromosoma X, causada principalmente por deleciones o duplicaciones en el gen de la distrofina; con un desgaste de los músculos proximales, particularmente los de la pelvis. Los síntomas clínicos suelen ser más visibles alrededor de los 6 años de edad, pero son varones que desde el nacimiento presentan retraso en el neurodesarrollo; y la mayoría pierden la habilidad para la marcha alrededor de los 12-14 años. Se utiliza la medición de niveles de creatinina fosfoquinasa, biopsia muscular, electromiografía y pruebas genéticas como herramientas para llegar a un diagnóstico. Estos pacientes suelen tener un pronóstico de vida no mayor a tres décadas. No hay ningún tratamiento que sea curativo, pero se utilizan algunos fármacos para disminuir su evolución y medidas como la fisioterapia para mejorar la calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: enfermedades musculares, distrofina, distrofia muscular de Duchene, creatina quinasa

ABSTRACT

Duchenne muscular Dystrophy is a genetic disease linked to X chromosome, mainly caused by deletions or duplications in the dystrophin gene; with wear of the proximal muscles, particularly those of the pelvis. The clinical symptoms are usually more visible around 6 years of age, but they are

¹ Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), Investigadora independiente.
CodMED15218 .
melvargas18@gmail.com

² Médica general, graduada de Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), Investigadora independiente.
CodMED15224 .
nesquivelrodriguez@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamerica (UNIBE).
cod_MED14180 .
a233miguelon@hotmail.com



children who from the beginning have delayed neurodevelopment; and most lose the ability to walk around 12-14 years. The measurement of creatinine phosphokinase levels, muscle biopsy, electromyography and genetic test is used as tools to reach a diagnosis. These patients usually have a prognosis of no more than three decades. There is no treatment that can cure the disease, but some drugs are used to reduce its evolution and measures such as physiotherapy to improve the quality of life.

KEYWORDS: muscle diseases, dystrophin, muscular dystrophy Duchenne, creatine kinase

INTRODUCCIÓN

La Distrofia Muscular de Duchene (DMD) es una miopatía primaria de etiología genética con una presentación clínica e historia natural diversa (1). Descrita por primera vez en el año 1868 (2) por el médico francés Guillaume Duchenne de Boulogne y el médico británico Edward Meryon. Debido a su incidencia a nivel mundial, la distrofia muscular de Duchene es considerada como una enfermedad rara por la OMS. Es una patología con fenotipos variables; una forma leve y que inicia de manera tardía es la Distrofia muscular de Becker, una forma intermedia y la más severa de las tres es la DMD, en este artículo abordaremos principalmente la forma severa. La sintomatología clínica es variable, los pacientes pueden tener inicialmente retraso del desarrollo psicomotor y debilidad muscular progresiva de predominio proximal, lo que les genera dificultad para caminar, correr o levantarse y progresa hasta generar pérdida de la marcha (1). El objetivo de este artículo es hacer una revisión bibliográfica acerca de las principales manifestaciones clínicas de esta patología y brindarle de esta forma

herramientas básicas al profesional de salud para lograr un diagnóstico temprano y disminuir la progresión de la discapacidad.

MÉTODO

Para realizar esta revisión bibliográfica se utilizaron 15 diferentes referencias que comprenden entre los años 2015 y 2019. De la totalidad de artículos 10 son en idioma español y 5 de ellos en inglés. Se incluyen países como: Colombia, Estados Unidos, Ecuador, México, España, Chile, Cuba y Brasil. Las principales fuentes de donde se tomó la información fueron uptodate y Scielo. La mayoría de los artículos eran de revisión bibliográfica, incluyen 2 de ellos que eran reportes de caso; en donde se incluye la genética, fisiopatogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y el pronóstico de estos pacientes que suelen llegar a requerir ayuda para la marcha o una incapacidad total para la misma.

GENÉTICA Y FISIOPATOGENIA

La DMD es una miopatía que tiene un patrón de herencia ligado al cromosoma X (3).

Se origina por alteraciones en el gen de la distrofina (locus Xp21.2). Dicho gen es

el de mayor tamaño en los seres humanos, posee 79 exones repartidos en 2300 kb, que codifican para un mRNA de 14 kb y traduce una proteína de 3685 aminoácidos (4).

Afecta a 1 entre 3600 – 6000 nacidos vivos hombres, lesionando tanto las fibras musculares esqueléticas como las cardíacas, y provocando así una degeneración muscular progresiva. Generalmente es diagnosticada alrededor de los 5 años de edad, conduce a la pérdida de la marcha y dependencia de silla de ruedas alrededor de los 12 años y muerte por insuficiencia respiratoria o cardíaca antes de los 20 años (5).

El gen DMD presenta una alta tasa de mutación y se estima que uno de cada tres casos es causado por una mutación de novo (6). La mayoría de reordenamientos genéticos que presentan estos pacientes son causados por deleciones en los exones (60-65%) o duplicaciones (5-15%). Aproximadamente un 20% de los casos presenta pequeñas mutaciones, ya sea mutaciones puntuales causadas por un cambio en una sola base de nucleótidos o la inserción o eliminación de uno o más nucleótidos (7).

Los mecanismos patogénicos debidos a mutaciones puntuales son variados, el más frecuente consiste en una mutación sin sentido que genera un codón de parada prematuro sin disrupción del marco de lectura, causando una proteína no funcional. (7)

La distrofina se encuentra en la membrana plasmática de las fibras musculares y funciona como parte de un complejo de glicoproteína. La distrofina provee un refuerzo mecánico al sarcolema y estabiliza el complejo de

glicoproteína, protegiéndolo de su degradación. En su ausencia el complejo de glicoproteína es digerido por proteasas. La pérdida de estas proteínas de membrana inicia la degeneración de las fibras musculares, resultando en debilidad muscular. No existe una relación clara entre el tamaño de las deleciones en el gen de la distrofina y la severidad o progresión del fenotipo de DMD (con síntomas clínicos más severos) o Distrofia Muscular de Becker (con un cuadro clínico más leve). Las deleciones en la región que codifica para el amino-terminal o carboxi-terminal usualmente resultan en fenotipos más severos que las mutaciones que afectan el dominio principal (6).

CLÍNICA

Los principales afectados son de sexo masculino, sin embargo, se ha descrito que aproximadamente el 10% de las mujeres portadores pueden presentar algún tipo de sintomatología, con un amplio espectro de severidad o incluso solo presentar manifestaciones cardíacas y/o cognitivas (1).

El desarrollo de las manifestaciones clínicas en esta enfermedad se ha clasificado en dos grandes etapas que facilitan así su mejor comprensión:

- Fase ambulatoria temprana – ambulatoria tardía

Las manifestaciones clínicas por lo general aparecen antes de los 6 años de edad. En pacientes con DMD los síntomas no son visibles al nacimiento, pero una proporción de ellos manifiesta de forma temprana un retraso en el neurodesarrollo. Los síntomas iniciales suelen manifestarse durante los tres

primeros años de vida con dificultades en la marcha, caídas frecuentes, dificultad para subir escaleras, levantarse del suelo y para caminar de puntillas. Hay debilidad axial y tienen un signo de Gowers positivo (que describe a un paciente que tiene que usar sus manos y brazos para “caminar” o “escalar” sobre su propio cuerpo y poder incorporarse desde una posición en cuclillas o sentado), esta característica se debe a la falta de fuerza en los músculos de la cadera y muslos (1,4).

Hay pseudohipertrofia de los músculos de la pantorrilla, causada por acumulación de tejido graso y conjuntivo en lugar del tejido muscular (8). Los niños progresan favorablemente en el desarrollo de sus habilidades motoras hasta aproximadamente los 4-6 años, con un ritmo lento en la evolución. A partir de esta edad y en los años posteriores empiezan a presentar un declive progresivo con una acentuada pérdida de la fuerza muscular (4).

- Fase no ambulatoria temprana – no ambulatoria tardía

En la mayoría de individuos con DMD la pérdida de la marcha ocurre entre los 12-14 años. Esto facilita la aparición de complicaciones ortopédicas graves, como la escoliosis, que afecta al 90% de los pacientes como consecuencia de la debilidad de los músculos paraespinales, a la vez que surgen complicaciones respiratorias asociadas al sueño dando hipoventilación nocturna, provocando apneas periódicas, cefaleas matutinas, náuseas, fatiga, pérdida de apetito y deterioro cognitivo (4).

También hay manifestaciones cardíacas ya que pueden tener cardiomiopatía dilatada primaria (DCM) y anomalías

de conducción, especialmente intraauriculares e interauriculares, pero también afecta al ganglio auriculoventricular (AV) y una variedad de arritmias, principalmente supraventriculares. Las manifestaciones ortopédicas más frecuentes incluyen las fracturas que involucran los brazos y las piernas; donde el mecanismo más común es la caída; alrededor de la mitad de las fracturas ocurrieron entre pacientes que eran independientes para la deambulación. Las fracturas vertebrales también son frecuentes secundarias al uso de terapia con glucocorticoides (5).

Asimismo, mediante pruebas de campimetría computarizada se ha reportado dificultad para mantener la fijación, lo que da como resultado alteración en los campos visuales (2).

DIAGNÓSTICO

Se utiliza una serie de estudios para realizar el diagnóstico de DMD que se mencionaran:

Marcadores séricos

- Elevación de creatinina quinasa (CK) y transaminasas: Las concentraciones séricas de CK están elevadas en niños con DMD antes de la aparición de cualquier signo clínico de enfermedad; los niveles aumentados son incluso observados entre los recién nacidos. Los picos de CK en suero a los 2 años de edad; por lo general, son de 10 a 20 veces el límite superior de lo normal y pueden inclusive ser mayores. Estos niveles luego disminuyen progresivamente a una tasa de aproximadamente el 25% anual, y finalmente la mayoría

alcanzan un rango normal; a medida que más músculo es reemplazado por grasa y fibrosis.

- Los niveles de aldolasa y otras enzimas musculares, como la aspartato transaminasa (AST) y la alanina transaminasa (ALT), también están elevados (5, 9, 10).

Biopsia muscular

El rol de la biopsia muscular ha disminuido desde la mejoría del diagnóstico molecular. La pérdida de la distrofina a nivel histopatológico va a evidenciar pérdida de la integridad de la fibra muscular, con necrosis, fagocitosis y regeneración asociada a fibrosis y reemplazo por tejido adiposo. En la presentación menos severa el grado de anormalidad histopatológica puede ser menor.

Para determinar la expresión de la proteína distrofina se puede utilizar tinción con inmunofluorescencia o inmunohistoquímica de las secciones musculares, o mediante análisis de inmunoblot (Western blot) de tejido homogeneizado. La inmunofluorescencia o inmunohistoquímica se utilizan con mayor frecuencia para determinar por medios cualitativos la ausencia o presencia de la proteína.

En el caso de DMD se observa la ausencia completa de la proteína, aunque en ocasiones se pueden ver algunos grupos de fibras que contienen distrofina, llamadas "fibras revertidas", las cuales pueden presentarse debido a alteraciones secundarias en el gen de la distrofia muscular de Duchenne (DMD/B) (1).

Electromiografía

Es una herramienta útil en varios tipos de desórdenes neuromusculares para

establecer el daño que presenta el paciente (patrón miopático o neuropático). Los hallazgos miopáticos de la electromiografía (EMG) soportaban el diagnóstico de la DMD (1).

Diagnóstico genético

Las pruebas moleculares para detectar variantes genéticas en el DMD/B son siempre necesarias y son confirmatorias del diagnóstico, incluso si se ha realizado biopsia muscular que evidencie la ausencia de expresión de la distrofina en un paciente con previa sospecha clínica. El objetivo de estas pruebas es hacer una caracterización completa de las variantes genéticas con significancia clínica del DMD/B y establecer la causa de la enfermedad a nivel molecular. Con los resultados de las pruebas genéticas se obtiene la información requerida para realizar asesoría genética, pronóstico, plan de rehabilitación y la evaluación de uso de terapias indicadas para variantes moleculares específicas. Adicionalmente, los resultados de las pruebas moleculares son importantes para determinar si el paciente es candidato a las opciones terapéuticas dirigidas hacia alteraciones moleculares específicas (1, 11).

Existen pruebas cuantitativas que identifican cambios mayores en DMD/B y pruebas cualitativas. Dentro de las pruebas cuantitativas se encuentra la PCR múltiple (mPCR), que detecta deleciones de un único exón o de varios. El análisis cualitativo está representado por la secuenciación genómica (MLPA), la cual permite identificar variaciones genéticas puntuales y pequeñas deleciones o duplicaciones. Es necesario realizar secuenciación cuando a pesar de la sospecha clínica y por la presencia de

marcadores séricos de la enfermedad, no es posible identificar una mutación mediante la realización de mPCR o MLPA (1).

TRATAMIENTO

Farmacológico

- Prednisolona: debe de usarse para mejorar la fuerza y la función pulmonar, se puede usar para mejorar la función motora temporizada, reducir la necesidad de cirugía de escoliosis y retrasar el inicio de la miocardiopatía a los 18 años de edad (7). El régimen más utilizado contempla la administración de 0,75 mg/kg/día durante 20 días (4). La prednisona se ha recetado habitualmente porque los beneficios son mayores que los efectos secundarios, su uso redujo significativamente el número de cirugías de escoliosis, retrasó el uso de ventilación asistida, pero no influyó en la incidencia de miocardiopatía (12).
- Deflazacort: se da como una intervención para pacientes con DMD, para mejorar la fuerza y la función motora cronometrada y retrasar la edad con pérdida de deambulación en 1.4 a 2.5 años y para mejorar la función pulmonar, reducir la necesidad de cirugía de escoliosis y retrasar el inicio de la miocardiopatía a los 18 años, se da en regímenes de 0.9 mg/kg/día (4).
- Hormona de crecimiento: se administró durante un año en pacientes que usaban corticoesteroides, esto aumentó la

tasa de crecimiento, mejorando algunas funciones motoras sin efectos secundarios o cambios en la función cardíaca. Sin embargo, a medida que el paciente crece, la masa muscular y el peso aumentan, sin mejorar la fuerza muscular (12).

- IECA – ARA: la opción terapéutica de primera línea es el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) previo a la aparición de signos de disfunción ventricular para tratar de retrasar su inicio, si hay intolerancia pueden usarse los antagonistas del receptor de aldosterona (ARA), aunque su uso como alternativa a los IECA o como terapia combinada permanece aún por definir (4).

No farmacológico

El tipo de tratamiento más utilizado se basa en medidas de apoyo: fisioterapia, psicomotricidad, logopedia, terapia ocupacional y control periódico de las complicaciones. Todas tienen como finalidad mejorar la funcionalidad y calidad de vida de las personas afectadas, evaluando las habilidades que poseen y observando cuales son aquellas que se pueden modificar

- Fisioterapia: es un tratamiento fundamental a la hora de tratar este tipo de síndrome. Tiene como objetivo principal mantener la función muscular el mayor tiempo posible y evitar o retrasar la aparición de contracturas y escoliosis (13).
- Ejercicio: los niños con DMD que son ambulatorios o en la etapa inicial no ambulatoria deben participar en ejercicio aeróbico regular submáximo (es decir, suave) para evitar la atrofia

muscular por desuso, la inmovilidad, el aumento excesivo de peso y el aislamiento social. Los ejercicios sugeridos incluyen natación y ciclismo, continuando en la fase no ambulatoria si es medicamente seguro. Sin embargo, la actividad debe reducirse si los pacientes desarrollan dolor muscular significativo o mioglobinuria dentro del período de 24 horas después de una actividad específica, ya que esto puede indicar sobreesfuerzo y lesión muscular inducida por la contracción (14).

- **Nutrición:** los pacientes con DMD pueden estar en riesgo de bajo peso o sobrepeso (debido al uso de glucocorticoides), los objetivos de la atención nutricional son prevenir el sobrepeso/obesidad, bajo peso/desnutrición y promover una dieta saludable con una ingesta óptima de calorías, proteínas, lípidos y micronutrientes, particularmente vitamina D y calcio. Se sugiere la administración de suplementos de calcio (500 a 1000 mg/día) para niños con una ingesta disminuida de alimentos que contienen calcio o cuya ingesta es inferior a la cantidad diaria recomendada (14).

PRONÓSTICO

Su progresión es rápida, irreversible, progresiva y discapacitante (15), está marcada por el desgaste de los músculos proximales, particularmente los de la pelvis, luego afecta a todos los músculos del cuerpo con un pronóstico de vida no mayor de tres décadas (8).

Existe un deterioro gradual pero implacable, la mayoría de los pacientes pierden la deambulación antes de los 12 años y requieren ventilación no invasiva (VNI) al final de la adolescencia. La mayoría de los pacientes inicialmente usan VNI durante el sueño nocturno, seguido de VNI durante el sueño diurno y nocturno, y luego VNI durante el día y la noche, una progresión que generalmente ocurre durante 5 a 10 años (14).

La esperanza de vida se acorta con DMD, pero la supervivencia hasta la edad adulta es ahora común. La supervivencia, la función neuromuscular y la calidad de vida en DMD están mejorando debido al tratamiento a largo plazo con glucocorticoides, los avances en el cuidado cardíaco / respiratorio y la mayor utilización de la VNI (14).

CONCLUSIÓN

La enfermedad distrofica de Duchene es una enfermedad de evolución rápida, irreversible, progresiva e incapacitante, con afectación a músculos proximales. El desarrollo de las manifestaciones clínicas se clasifica en 2 grandes fases la temprana y la tardía; utilizando criterios como la edad, debilidad axial y deterioro cognitivo. Siendo la pérdida de la marcha la característica principal para diferenciar una fase de la otra.

A pesar de que se utilizan varios estudios como medición de niveles de CK, biopsia muscular y electromiografía para levantar una sospecha clínica; es necesario una prueba genética para poder confirmar el diagnóstico de DMD. No existe ningún tratamiento que logre frenar la evolución de la enfermedad, sin embargo, se ha visto que el tratamiento no farmacológico

es aquel que logra mejorar la funcionalidad y calidad de vida del paciente afectado.

REFERENCIAS

1. Guerra M., Suárez F. Garcia R., Ayala P., Distrofia Muscular de Duchenne/Becker. *Pediatr.* 2019;52(1):8-14
2. Segura-Rangel I, Castellanos-Valencia A. Movimientos oculares anormales en pacientes con distrofia muscular de Duchenne. *Rev Mex Pediatr* 2016; 83(3):68-73.
3. Marui FRRH, Bianco HT, Bombig MTN, Palmeira NGF, Thalenberg JM, Povia FF, Izar MCDO, Fonseca FAH, Oliveira ASBD, Povia RMS. Behavior of Blood Pressure Variables in Children and Adolescents with Duchenne Muscular Dystrophy. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2018;. <https://doi.org/10.5935/abc.20180085>
4. Nascimento Osorio A, Medina Cantillo J, Camacho Salas A, Madruga Garrido M, Vilchez Padilla J. Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con distrofia muscular de Duchenne. *Neurología.* 2019 09;34(7):469-481. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.001>
5. Darras, B. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Clinical features and diagnosis. Uptodate. [Internet] [Consultado 5 octubre 2019] 2018; 07-09. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-clinical-features-and-diagnosis>
6. Dal-Ré R, López de Munain Arregui A, Ayuso C. Asociaciones de pacientes y autorización de nuevos fármacos en Estados Unidos. El caso del eteplirseno para la distrofia muscular de Duchenne. *Revista de Neurología.* 2017;65(08):373. <https://doi.org/10.33588/rn.6508.2017089>
7. Gloss D, Moxley RT, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Neurology.* 2016 02 01;86(5):465-472. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000002337>
8. Pullopaxi R, Viviana E. (2015). Análisis de Caso Clínico sobre: "Distrofia Muscular de Duchenne". Optar por Licenciatura en Terapia Física. [Internet] [Consultado 5 octubre 2019] 2015;08. Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/15770>
9. Guapi Nauñay VH, García Orbe JR. Distrofia muscular de Duchenne: reportes de caso. *Universitas Médica.* 2017 Oct 19;58(4). <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed58-4.duch>
10. San Martín P. P, Solís F. F, Cavada Ch. G. Sobrevida de pacientes con distrofia muscular de Duchenne. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(4): 477-483. Disponible en: <http://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/615>
11. Martín Hernández Ivonne, Ariosa Olea Alejandro, Zayas Guillot Mariesky, Zaldívar Vaillant Tatiana, Soto Pérez-Stable Celia. Diagnóstico molecular de distrofia muscular de Duchenne/Becker en una familia sin antecedentes patológicos de la enfermedad. *Medisur* [Internet]. 2018 Out [citado 2019 Nov 25]; 16(5): 690-698. Disponible em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500011&lng=pt.
12. Werneck LC, Lorenzoni PJ, Ducci RD, Fustes OH, Kay CSK, Scola RH. Duchenne muscular dystrophy: an historical treatment review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2019 08;77(8):579-589. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190088>
13. Martínez González, V. Alteraciones Cromosómicas y su implicación en la educación: Distrofia Muscular de Duchenne. Optar por grado en Educación Primaria, mención Educación Especial. [Internet] [Consultado 5 octubre 2019] 2016. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11441/49395>

14. Darras, B. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Management and prognosis. Uptodate [Internet] [Consultado 5 octubre 2019] 2018; 04-09. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/duchenne-and-becker-muscular-dystrophy-management-and-prognosis>
15. Escobar RG, Lucero N, Solares C, Espinoza V, Moscoso O, Olguín P, Muñoz KT, Rosas R. Escala de evaluación funcional de extremidades superiores en niños con distrofia muscular de Duchenne y Atrofia músculo espinal. *Revista Chilena de Pediatría*. 2016 08;. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.07.003>