

Distrofia Muscular de Duchenne. Serie de casos

Duchenne Muscular Dystrophy. Case series

Marcela Orozco ^{1,2*}, Julio Cabrera³, Jorge León⁴

¹Unidad Neuromuscular y Enfermedades Raras, Departamento Neurología y Neurociencias,
Hospital General San Juan de Dios.

²Doctorado en Ciencia Biomédicas, Universidad de San Carlos de Guatemala.

³Unidad de Genética, Hospital Roosevelt.

⁴Departamento Neurología y Neurociencias, Hospital General San Juan de Dios

*Autor al que se dirige la correspondencia: eliorozcol39@gmail.com

Recibido: 15 de mayo 2025 / Revisión: 18 de julio 2025 / Aceptado: 24 de octubre 2025

Resumen

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) se considera una miopatía hereditaria, recesiva, ligada al cromosoma X(Xp21) que afecta al gen DMD que codifica la proteína distrofina que es necesaria para la estabilidad de la fibra muscular. Afecta predominantemente al sexo masculino. El diagnóstico definitivo se confirma mediante pruebas genéticas. El objetivo de este artículo es presentar seis casos clínicos de niños que iniciaron con debilidad muscular progresiva a los cuales se les confirmó el diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne. Es un estudio observacional descriptivo de tipo serie de casos, basados en una exhaustiva anamnesis, examen físico y uso de estudios complementarios. La presentación de estos casos son los primeros pasos para crear el interés en realizar investigaciones en esta patología, e incentivar a una detección temprana en la población guatemalteca.

Palabras claves: Distrofina, Gowers, Miopatía, Seudohipertrofia, CPK

Abstract

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is considered an inherited, recessive, X-linked (Xp21) myopathy affecting the DMD gene encoding the dystrophin protein that is necessary for muscle fiber stability. It predominantly affects males. Definitive diagnosis is confirmed by genetic testing. The aim of this article is to present six clinical cases of boys who started with progressive muscle weakness and who were diagnosed with Duchenne Muscular Dystrophy. It is a descriptive observational case series study, based on an exhaustive anamnesis, physical examination and use of complementary studies. The presentation of these cases are the first steps to create interest in research on this pathology, and to encourage early detection in the Guatemalan population.

Keywords: Dystrophin, Gowers, Myopathy, Pseudohypertrophy, CPK

Introducción

Las enfermedades neuromusculares hereditarias constituyen un grupo complejo de entidades clínicas con lesión primaria del músculo y/o del sistema nervioso, cuyo diagnóstico definitivo es genético (Bidinost et al., 2018). La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular grave, progresiva e incapacitante, que recibe poca atención en nuestro medio. La descripción clínica de DMD remonta desde 1861 por el neurólogo francés Guillaume Benjamin Armand Duchenne, pero la base molecular que evidenció una inestabilidad sarcolémica, fue hasta 1980 cuando se identificó el gen defectuoso (Ervasti, 2000-2013).

Se considera una miopatía hereditaria, recesiva, ligada al cromosoma X(Xp21) y al gen responsable *DMD* que codifica la proteína distrofina. Este gen tiene un tamaño de 2.4 Mb alberga 79 exones y tiene función estructural, ya que estabiliza el sarcolema y protege a las fibras musculares del daño y necrosis ocasionado por la contracción a largo plazo (Huamán-Dianderas et al., 2019).

Según un metaanálisis se estimó una prevalencia mundial de DMD de 3.6 por 100,000 personas (Salari et al., 2022). Aunque varía según el área geográfica y se considera que la prevalencia al nacer es mayor, probablemente es debido a que muchos niños no sobreviven más allá de la edad pediátrica en países subdesarrollados donde no se cumplen los estándares de atención en salud (Crisafulli et al., 2020). No existen datos de la prevalencia acá en Guatemala, probablemente aun sea subdiagnosticada.

Materiales y Métodos

Estudio observacional descriptivo de tipo serie de casos basados en una exhaustiva anamnesis, examen físico y uso de estudios complementarios. Realizado en seis pacientes masculinos que se encuentran en un rango de edad al momento de la evaluación de 6 a 10 años de edad y una media de 8 años (δ 1.673, IC95% 6,24-9.76).

Resultados

Caso 1

Masculino de 6 años de edad, originario y residente de San Juan Alotenango Sacatepéquez, producto

del quinto embarazo resuelto por cesárea por sufrimiento fetal. Con llanto espontáneo. Adecuado peso al nacer y egreso a los 2 días junto con la madre. Sin antecedentes prenatales de importancia. A los 20 días de vida es ingresado por neumonía y al año de edad ingresado por infección intestinal. Hitos del neurodesarrollo dentro de límites normales. A la edad de 4 años la madre nota que presenta dificultad para caminar, sufre caídas frecuentes y dificultad para saltar. La debilidad progresa hasta imposibilitarle subir las gradas, por lo que consulta. Sus padres y hermanos sanos. Un tío paterno con trastorno del lenguaje y un tío materno presento problemas para caminar, pero no fue estudiado.

Presenta marcha con balanceo de caderas y debilidad de cintura pélvica (marcha de pato), signo de Gowers positivo, pseudohipertrofia de músculos gastrocnemios. Reflejos osteotendinosos ++/4 generalizado. Fuerza muscular 3/5 músculos proximales, 5/5 músculos distales. Electromiografía sugestiva para enfermedad muscular (patrón miopático). Estudio de Amplificación de sonda dependiente de ligadura multiplex (MLPA) identifica una duplicación hemicigota del exón 2 del gen *DMD*.

Caso 2

Masculino de 9 años de edad originario y residente de Santa Rosa, producto del tercer embarazo por parto eutócico simple, atendido en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social a término, sin complicaciones. Con antecedentes de neumonías a repetición, a partir de los 2 años. Hitos del neurodesarrollo dentro de límites normales. A los 4 años de edad inicia a caminar de puntillas acompañado de caídas a repetición. A los 8 años consulta a facultativo quien indica acortamiento del tendón de Aquiles, realizan cirugía. Madre refiere que posterior a dicho procedimiento el paciente presentó mayor debilidad. Antecedentes familiares: sus dos hermanos mayores fallecieron, el primero al año y tres meses por neumonía, el segundo a los 3 años por cáncer en ojo derecho (madre no recuerda específicamente que tipo de cáncer). No hay historia de familiares que hayan presentado la misma sintomatología del paciente.

Presenta marcha de puntillas y con base amplia. Se observan manchas café con leche en brazo de 13 a 23 cms, mancha pequeña en axila y parte media del tórax posterior. Escapula alada derecha, escoliosis, cicatriz de cirugía previa en tendón de Aquiles bilateral, pseudohipertrofia de músculos gastrocnemios. Signo de Gowers positivo. Reflejos osteotendinosos ++/4 genera-

lizado. Fuerza muscular 3/5 músculo proximales y 4/5 músculos distales. Con electromiografía sugestiva para enfermedad muscular. Estudio de MLPA identifica una delección hemicigota que involucra desde el exón 46 al exón 55 del gen *DMD*.

Caso 3

Masculino de 8 años de edad, originario y residente de Jutiapa, producto de primer embarazo resuelto por parto eutócico simple, sin complicaciones, con llanto espontáneo. Adecuado peso al nacer y egreso junto con la madre. Con retraso en los hitos motores del neurodesarrollo, sostén cefálico a los 6 meses, sedestación a los 9 meses, marcha independiente a los 2 años. A los 3 años consultan por caídas frecuentes y dificultad por subir gradas, dan diagnóstico de parálisis cerebral infantil indicándole terapia física. Posteriormente inicia con debilidad y comienza con marcha amplia y de puntillas. Consultan nuevamente e indican acortamiento del tendón de Aquiles por lo que someten a cirugía a los 6 años. No muestra mejoría, debilidad progresa hasta dejarlo en silla de ruedas a los 7 años. Presenta problemas respiratorios a repetición. Posteriormente presenta fractura de brazo por lo que consultan a Hospital Público donde indican sospecha de distrofia muscular. Antecedentes familiares maternos con consanguinidad, primo materno con síndrome genético (se desconoce cuál) fallece a los 3 días.

Paciente en silla de ruedas no se pudo evaluar la marcha ni signo de Gowers. escoliosis leve a moderada, pseudohipertrofia de músculos gastrocnemios. Reflejos osteotendinosos +/4 generalizado. Fuerza muscular miembros inferiores 2/5 músculos proximales, 3/5 músculos distales. Miembros superiores 3/5 músculos proximales y 4/5 músculos distales. Electromiografía sugestiva para enfermedad muscular. Ecocardiograma que informan un corazón estructural y funcionalmente normal. CPK 7021 U/L. MLPA evidencia una delección que abarca los exones 45 al 50 del gen *DMD*.

Caso 4

Masculino de 6 años de edad originario y residente de Quiche, producto del segundo embarazo, resuelto por parto eutócico simple, sin complicaciones, con llanto espontáneo. Hitos del neurodesarrollo normales. A la edad de 4 años madre nota que no podía correr bien y que caminaba de puntillas. A los 5 años de edad presenta debilidad que le dificulta subir gra-

das, saltar y le ocasiona caídas frecuentes por lo que consulta a un hospital de la región donde residen, indicando que se debía a déficit de calcio y realizan rayos X de miembros inferiores reportados como normales, y lo refieren a Reumatología y Fisioterapia. Paciente sin mejoría por lo que consultan a otro facultativo quien indica que se trata de DMD, inician tratamiento con prednisolona que es administrado por 4 años, posteriormente madre omite tratamiento. No presentan familiares con la misma sintomatología y no hay historia de consanguinidad.

Paciente en silla de ruedas con presencia de mancha café con leche de 3 cms por 1 cm en tórax anterior lado izquierdo, escoliosis, pseudohipertrofia de músculos deltoides y gastrocnemios. Presencia de pie caído bilateral y edema leve en miembros inferiores. Reflejos osteotendinosos 0/4 generalizado. Fuerza muscular 3/5 músculos proximales, 4/5 músculos distales. Electromiografía sugestiva para enfermedad muscular. Ecocardiograma normal. Estudio de NGS del gen *DMD* identificó variante probablemente patogénica c.4099dup, p.Gln1367ProfsTer10 (*frameshift*) en el gen *DMD*.

Caso 5

Masculino de 10 años de edad, originario y residente de Jutiapa, producto de parto eutócico simple, con llanto espontáneo, sin complicaciones con peso al nacer de 2.83 kgs. Fue adoptado recién nacido por el tío materno. Desconocen antecedentes prenatales, a los 2 meses fue ingresado por enfermedad gastrointestinal. Hitos del neurodesarrollo dentro de límites normales. Madre adoptiva nota que a los 4 años de edad inicia con caídas frecuentes y dificultad para caminar posteriormente camina de puntilla. La debilidad progresa hasta no poder subir las gradas e incorporarse por lo que utilizaba las manos para apoyarse. Consulta con varios facultativos. Al tener 9 años la debilidad le impide la deambulación dejándolo en silla de ruedas. No hay historia de consanguinidad.

En silla de rueda con pseudohipertrofia de músculos gastrocnemios, escoliosis, reflejos osteotendinosos 0/4 generalizado. Fuerza muscular miembros inferiores 2/5 músculos proximales, 3/5 músculos distales, miembros superiores 3/5 músculos proximales, 4/5 músculos distales. Electromiografía sugestiva para enfermedad muscular (patrón miopático). CPK 6,749 U/L. Estudio de MLPA identifica una delección hemicigota del exón 45 al exón 56 del gen *DMD*.

Caso 6

Masculino de 9 años de edad, originario y residente Salamá Baja Verapaz, fue producto del segundo embarazo gemelar dicigoto (gemelo 1) resuelto por cesárea a los 8 meses de embarazo por rotura espontánea de vasos uterinos. Sin complicaciones, ambos gemelos con llanto espontáneo. Adecuado peso al nacer y egreso junto con la madre. Sin antecedentes médicos patológicos de importancia. Primer embarazo fue aborto espontáneo. A los 6 años de edad madre nota que corría diferente a su hermano gemelo, al correr siempre llegaba de último. Presenta debilidad que le dificulta subir las gradas, hacer sentadillas, levantarse de la silla y del suelo. Madre refiere que se apoyaba para poder

levantarse. Por lo que consulta a pediatra y traumatólogo de su región, quienes refieren a hospital público. Antecedentes familiares sin evidencia de casos similares ni consanguinidad.

Camina sin ayuda, con marcha de pato, dificultad para subir la camilla, leve escoliosis, signo de Gowers positivo. Seudohipertrofia leve de músculos gastrocnemios. Reflejos osteotendinosos ++/4 generalizado. Fuerza muscular miembro superior 5/5 músculos proximales y distales. Miembros inferiores 3/5 músculos proximales, 4/5 músculos distales. Electromiografía sugestiva para enfermedad muscular. CPK 4,403 U/L. Estudio NGS identificó variante probablemente patogénica c.6986dup, p.Leu2330AlafsTer2 (*frameshift*) en el gen *DMD*.

Tabla 1

Casos con Distrofia muscular de Duchenne

No	Edad (años)	Inicio síntomas	Diagnóstico clínico	Síntoma de inicio	Cirugía del tendón de Aquiles	Rendimiento funcional	Fuerza muscular /ROT	Cambios posturales	Pseudo hipertrofia	Signo de Gowers	Pruebas complementarias
1	6	4 años	6 años	Marcha de puntillas	No	Marcha de pato, caídas frecuentes, No puede subir gradas	Debilidad en músculos proximales. Hiporreflexia	Escoliosis	Si	Si	EMG patrón miopático. Ecocardiograma normal MLPA duplicación hemicigota del exón 2 del gen <i>DMD</i>
2	9	4 años	9 años	Marcha de puntillas	Si (8 años)	Marcha de pato, caídas frecuentes, No puede subir gradas	Debilidad en músculos proximales. Hiporreflexia	Escoliosis, Escapula alada Mancha café con leche en brazo derecho	Si	si	EMG patrón miopático. Ecocardiograma normal MLPA delección hemicigota del exón 46 al exón 55
3	8	3 años	8 años	Caídas frecuentes	Si (6 años)	En silla de ruedas	Debilidad en músculos proximales Hiporreflexia	Escoliosis	Si	No evaluable	EMG patrón miopático. Ecocardiograma normal CPK >7021 U/L MLPA delección exón 45 a 50.
4	13	4 años	6 años	Marcha de puntillas	No	En silla de ruedas	Debilidad en músculos proximales Hiporreflexia	Escoliosis Mancha café con leche en tórax anterior	Si	No evaluable	EMG patrón miopático. Ecocardiograma normal NGS variante probablemente patogénica hemicigota (<i>frameshift</i>) c.4099dup, p.Gln1367ProfsTer10.
5	10	4 años	9 años	Marcha de puntillas	No	En sillas de ruedas	Debilidad en músculos proximales Hiporreflexia	Escoliosis	Si	No evaluable	EMG patrón miopático. Ecocardiograma normal CPK 6,749 U/L MLPA evidencia delección hemicigota del exón 45 a 56
6	9	6 años	9 años	Caídas frecuentes	No	Marcha de pato, caídas frecuentes, No puede subir gradas	Debilidad en músculos proximales. Hiporreflexia	Escoliosis	Si	Si	EMG patrón miopático. Ecocardiograma normal CPK 4,403 U/L NGS variante probablemente patogénica (<i>frameshift</i>) c.6986dup, p.Leu2330AlafsTer2

Discusión

En las bases moleculares de esta enfermedad se menciona que es el resultado de la mutación del gen que produce la proteína distrofina, localizado en el locus Xp21.2 que se expresa predominantemente en músculo esquelético. La proteína distrofina forma parte del complejo proteico asociado a distrofina que tiene la función estructural ayudando a estabilizar el sarcolema y protegiendo a las fibras musculares del daño y necrosis ocasionados por una contracción prolongada (Huamán-Dianderas et al., 2019). Cuando se presenta distrofina reducida pero funcional se le considera como distrofia muscular de Becker que conlleva un mejor pronóstico para el paciente.

Se menciona que afecta predominantemente al sexo masculino, las mujeres son portadoras sanas asintomáticas, debido a la localización del gen de distrofina en el cromosoma X (Crisafulli et al., 2020). Sin embargo, es importante investigarlas, en raras ocasiones también pueden estar afectadas. Aproximadamente el 8% de las madres portadoras de DMD tienen debilidad muscular con o sin cardiomiopatía (da Silva et al., 2020; Lee et al., 2015). Se debe tomar en cuenta este dato y más en la población guatemalteca en la que se desconoce prevalencia e incidencia de DMD y sobre todo las mujeres portadoras sintomáticas pasan desapercibidas.

Existen tres tipos de mutaciones, (1) deleciones (si más de un exón del gen se pierde). (2) Duplicaciones (si uno o más exones del gen se repiten). Mutaciones puntuales (si un par de bases se modifican) (Iannaccone & Castro, 2013). El 60-70% consisten en deleciones, 5-10% duplicaciones y el 25-35% a mutaciones puntuales (Bidinost et al., 2018). Entre las mutaciones puntuales se encuentran mutaciones non-sense, missense, frameshift y mutaciones splicing (Gan et al., 2022).

Una de las limitaciones que existe en Guatemala es el acceso a las pruebas moleculares. Sin embargo, se logró que los casos citados en este artículo contaran con pruebas moleculares confirmatorias, que sustentaron el diagnóstico de DMD. Al realizar MLPA se evidenció resultado positivo en cuatro pacientes, presentando tres de ellos deleción de varios exones que van del 45 al 56 siendo la mutación más frecuente en este tipo de paciente; así como, la localización de la deleción corresponde a una de los puntos calientes o de mayor susceptibilidad que van del exón 45 al 55 (Dzierlega et al., 2020; Gan et al., 2022), también se encontró en un paciente una duplicación del exón 2 esta localización corresponde al otro punto caliente que va de los exones 2 al 20 (Dzierlega et al., 2020).

Los dos pacientes que dieron resultado negativo en MLPA se les realizó NGS del gen *DMD* el cual evidenció variantes probablemente patogénicas que cambian el marco correspondiente, p.Gln1367Profs-Ter10 este paciente confinado a una silla de ruedas y c.6986dup, p.Leu2330AlafsTer2. Se conoce que las mutaciones *frameshift* causan *DMD* severa (Gan et al., 2022). Llama la atención la variabilidad de mutaciones encontradas, aunque sean pocos casos. Es evidente la importancia de implementar estudios moleculares y documentar estos casos y ver el espectro de mutaciones que existe en la población guatemalteca.

Según lo descrito en la literatura lo característico de estos pacientes es que comienzan a mostrar síntomas entre las edades de 2 a 5 años, estos incluyen hipertrofia muscular de la pantorrilla (seudohipertrofia), caídas frecuentes, caminar de puntillas, dificultad para subir escaleras, dificultad para saltar y correr (Kumar et al., 2020). Los seis casos que se documentaron concuerdan con estas características, las madres consultaron cuando fue evidente las caídas frecuentes y el caminar de puntillas de sus hijos.

El inicio de los síntomas es frecuente antes de los 5 años y está relacionada con la severidad (da Silva et al., 2020). Los datos encontrados en este reporte de casos concuerdan con lo descrito. Dado que, el 83% (5 pacientes) iniciaron antes de los 5 años. La debilidad es el síntoma más frecuente, siendo de característica progresiva hasta llegar a la pérdida de la deambulación, confinándolos a una silla de ruedas antes de los 13 años. La edad de inicio y en la que pierden la deambulación son características que diferencian la forma leve DMB de la forma severa DMD (Mercuri et al., 2023). Solo uno de los pacientes presentó síntomas más tempranamente (a los 3 años) confinándolo a silla de ruedas a los 8 años, dicho paciente presentó una deleción del exón 45 a 50.

Es interesante estos hallazgos en los estudios moleculares, que hace cuestionar si la heterogeneidad genética que presentan los pacientes influye en la evolución y progresión de la enfermedad. Aunque todos los pacientes reportados en este artículo presentaron una edad de inicio similar, han tenido cierta variabilidad en su evolución, estando dos de ellos confinados en sillas de ruedas. Por otro lado, es importante mencionar que, en países en vías de desarrollo, como Guatemala, la mayoría de los casos de DMD se sospecha y detectan tardíamente basándose únicamente en la historia y signos clínicos por la poca accesibilidad a las pruebas moleculares y la poca difusión de esta enfermedad en los trabajadores de salud.

Hay que tomar en cuenta que uno de los signos clínicos que es característico y que nos debe de orientar a sospechar un problema muscular como la distrofia muscular de Duchenne es el signo de Gowers que fue descrito por primera vez por el neurólogo inglés Sir William Richard Gowers en 1886 (Chang & Mubarak, 2011; Pearce, 2000).

Otro punto importante, son los problemas respiratorios que presentan dos de los casos. Mencionan que los problemas respiratorios son frecuentes e incluso pueden correlacionarse directamente con la debilidad muscular. También se debe de investigar la presencia de complicaciones cardíacas como miocardiopatía y arritmias. Se estima que el 20-30% de estos pacientes tienen alteración ecocardiográfica. Siendo el deterioro del sistema cardíaco y respiratorio la principal causa de muerte (Guapi Nauñay & García Orbe, 2017).

Un hallazgo interesante es que en dos pacientes presentan manchas café con leche. Estas se asocian a diversas patologías como neurofibromatosis, pero también pueden estar presentes en personas sanas (Tamura, 2021). La coexistencia de dos enfermedades genéticas es poco frecuente. Sin embargo, se debe investigar más a fondo si solo es un hallazgo inusual o si es una enfermedad genética coexistente a la *DMD* (Albaghdadi et al., 2018; Orraca et al., 2011). Otro hallazgo que llama la atención, es el antecedente de fractura de uno de los pacientes probablemente asociados a las caídas frecuentes que sufren los pacientes. En un análisis retrospectivo que realizaron en 48 pacientes con *DMD* el 43% presentaron más de una fractura, también mencionan que los pacientes con *DMD* presentan deficiencia de vitamina D que conlleva a osteoporosis y fracturas (Perera et al., 2016).

La mayoría de los pacientes son diagnosticados a los 5 años o más de edad, con una fuerza muscular muy debilitada e incluso ya en silla de ruedas (Birnkranz et al., 2018). Como lo reportado en esta serie de casos el diagnóstico fue de 2 a 5 años después de los síntomas iniciales, cuando las características clínicas fueron más evidentes, y dos de ellos con diagnóstico erróneo que llevo a la realización de cirugía del tendón de Aquiles. Esto evidencia que muchos de estos pacientes pasan desapercibidos, son mal diagnosticados o detectados en etapas tardías con un alto grado de discapacidad física especialmente en áreas rurales de Guatemala donde no hay acceso a atención médica ni a pruebas de diagnóstico molecular para este tipo de enfermedad. También,

esta enfermedad conlleva un alto costo económico, que aumenta según la progresión (Crisafulli et al., 2020). Y aunque no existe tratamiento curativo, se ha avanzado mucho en las terapias. Por lo tanto, es necesario realizar un diagnóstico temprano para implementar estrategias efectivas con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes especialmente en países subdesarrollados.

Conclusión

Es necesaria la capacitación de los aspectos relevantes de esta enfermedad al personal de salud, con el fin de la detección temprana. Dado que la *DMD* conlleva un alto grado de discapacidad, así como, un manejo multidisciplinario para mejorar la calidad de vida de dichos pacientes.

También es imperativo que en países subdesarrollados como Guatemala se conozca, se investigue, se implemente y se tenga acceso factible a técnicas moleculares para el diagnóstico certero y con ello conocer la variabilidad de mutación que pudiera tener la población guatemalteca. Pero sobre todo la identificación de estos casos es necesaria para la prevención por medio de asesoramiento genético.

Contribución de los autores

Coordinación, elaboración y revisión del Documento: Todos los autores
Diseño de la recolección de datos o del trabajo en campo: Todos los autores
Recolección o contribución de datos o realización del trabajo de campo: Todos los autores
Limpieza, sistematización, análisis o visualización de datos: Todos los autores
Participación en análisis: Todos los autores

Declaración de intereses

Declaración de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses
Declaración de financiación: Esta investigación no recibió financiación.
Declaración de consentimiento informado: Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del cuidador del paciente para publicar este artículo.

Materiales suplementarios

Este artículo no tiene archivos complementarios.

Referencias

- Albaghdadi, M. Thibodeau, M. L., & Lara-Corrales, I. (2022). Updated Approach to Patients with Multiple Café au Lait Macules. *Dermatologic Clinics*, 40(1), 9-23. <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.08.002>
- Bidinost, C., Pagnoni, S., Martínez, H. & Rosa A. L.. (2018). Nuevas herramientas diagnósticas de biología molecular en enfermedades neuromusculares. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(5), 544-552. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.07.006>
- Birnkrant, D. J., Bushby, K., Bann, C. M., Apkon, S. D., Blackwell, A., Brumbaugh, D., Case, L. E., Clemens, P. R., Hadjiyannakis, S., Pandya, S., Street, N., Tomezsko, J., Wagner, K. R., Ward, L. M., Weber, D. R., & DMD Care (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: Diagnosis and neuromuscular, rehabilitation, endocrine and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurology*, 17(3), 251-267. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3)
- Chang, R. F., & Mubarak, S. J. (2011). Pathomechanics of Gowers' Sign: A Video Analysis of a Spectrum of Gowers' Maneuvers. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 470(7), 1987-1991. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-2210-6>
- Crisafulli, S., Sultana, J., Fontana, A., Salvo, F., Messina, S., & Trifirò, G. (2020). Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: An updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1), Artículo 141. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8>
- da Silva, T. H., Anequini, I. P., Fávero, F. M., Voos, M. C., Oliveira, A. S. B., Telles, J. A. R., & Caromano, F. A. (2020). Functional performance and muscular strength in symptomatic female carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 78(3), 143-148. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190168>
- Dzierlega, K., & Yokota, T. (2020). Optimization of antisense-mediated exon skipping for Duchenne muscular dystrophy. *Gene Therapy*, 27(9), 407-416. <https://doi.org/10.1038/s41434-020-0156-6>
- Ervasti, J. M. (2000-2013). Structure and function of the dystrophin-glycoprotein complex. En *Madame Curie Bioscience Database* [internet]. Landes Bioscience. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6193/>
- Gan, S. Liu, S., Yang, H., & Wu, L. (2022). Clinical and genetic characteristics of Chinese Duchenne/Becker muscular dystrophy patients with small mutations. *Frontier in Neuroscience*, 16, Artículo 992546. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.992546>
- Guapi Nauñay, V. H., & García Orbe, J. R. (2017). Distrofia muscular de Duchenne: Reportes de caso. *Universitas Médica*, 58(4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed58-4.duch>
- Huamán-Dianderas, F. del P., Guevara-Fujita, M. L., Rojas Málaga, D., Estrada-Cuzcano, A., & Fujita, R. (2019). Detección de mutaciones causantes de distrofia muscular de Duchenne/Becker: Reacción en cadena de la polimerasa Multiplex vs. Amplificación múltiple dependiente de ligación por sondas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36(3), 475-480. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2019.363.4085>
- Iannaccone, S. T., & Castro, D. (2013). Congenital Muscular Dystrophies and Congenital Myopathies. *Continuum*, 19(6), 1509-1534. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000440658.03557.f1>
- Kumar, S. H., Athimoolam, K., Suraj, M., Das Christu Das, M. S., Muralidharan, A., Jeyam, D., Ashokan, J., Karthikeyan, P., Krishna, R., Khanna-Gupta, A., & Raman, L. B. (2020). Comprehensive genetic analysis of 961 unrelated Duchenne Muscular Dystrophy patients: Focus on diagnosis, prevention and therapeutic possibilities. *PLoS ONE*, 15(6), Artículo e0232654. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232654>
- Lee, S. H., Lee, J. H., Lee, K., & Choi, Y. (2015). Clinical and genetic characterization of female dystrophinopathy. *Journal of Clinical Neurology*, 11(3), 248-251. <https://doi.org/10.3988/jcn.2015.11.3.248>
- Mercuri, E., Osorio, A. N., Muntoni, F., Buccella, F., Desguerre, I., Kirschner, J., Tulinius, M., Dutra

- de Resende, M.B., Morgenroth, L. P., Gordish-Dressman, H., Johnson, S., Kristensen, A., Werner, C., Trifillis, P., Henricson, E. K., & McDonald, C. M. (2023). Safety and effectiveness of ataluren in patients with nonsense mutation DMD in the STRIDE Registry compared with the CINRG Duchenne Natural History Study (2015–2022): 2022 interim analysis. *Journal of Neurology*, 270(8), 3896-3913. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11687-1>
- Orraca Castillo, M., Licourt Otero, D., Sánchez Alvarez de la Campa, A. I. (2011). Reporte de familias con neurofibromatosis y otras enfermedades genéticas. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Rio*, 15(4), 260-268.
- Pearce, J. M. S. (2000). Gowers' sign. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 68(2), Artículo 149. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.2.149>
- Perera, N., Sampaio, H., Woodhead, H., & Farrar, M. (2016). Fracture in Duchenne Muscular Dystrophy: Natural History and Vitamin D Deficiency. *Journal of Child Neurology*, 31(9), 1181-1187. <https://doi.org/10.1177/0883073816650034>
- Salari, N., Fatahi, B., Valipour, E., Kazeminia, M., Fatahian, R., Kiaei, A., Shohaimi, S., & Mohammadi, M. (2022). Global prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17(1), Artículo 96. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-02996-8>
- Tamura, R. (2021). Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), Artículo 5850. <https://doi.org/10.3390/ijms22115850>