

***DISTROFÍA MUSCULAR DE DUCHENNE: TRATAMIENTO
FISIOTERAPEUTICO vs TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
CON CORTICOIDES. Revisión Bibliográfica.***

Mahdi KALAFAT y Nathan POCHART

TRABAJO FIN DE GRADO



FACULTAD DE FISIOTERAPIA

UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA

VALENCIA. CURSO 2021/2022

***DISTROFÍA MUSCULAR DE DUCHENNE: TRATAMIENTO
FISIOTERAPEUTICO vs TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
CON CORTICOIDES. Revisión Bibliográfica.***

TRABAJO FINAL DE GRADO PRESENTADO POR:

Mahdi KALAFAT Y Nathan POCHART

TUTORA DEL TRABAJO:

Dra. Natividad ALCÓN GARGALLO

FACULTAD DE FISIOTERAPIA

UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA

VALENCIA

CURSO 2021/2022

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias, gracias por el apoyo incondicional que nos han dado siempre. Por no soltarnos nunca de la mano y por confiar en nosotros más que nosotros mismo. Somos quien somos gracias a vosotros.

A nuestros amigos, gracias por ser como sois, siempre ahí en los buenos momentos y en los momentos complicados.

A nuestra tutora Natividad, gracias por acompañarnos y guiarnos en este camino. Gracias por estar ahí siempre que lo hemos necesitado e implicarte tanto, aun teniendo en cuenta la situación por la que hemos pasado durante estos últimos meses.

RESUMEN/ABSTRACT Y PALABRAS CLAVE

Resumen:

Introducción: La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es la miopatía más común en niños. Afecta a toda la masa muscular del paciente, lo que conlleva disminución de la capacidad de movilidad que poco a poco produce la pérdida total de la misma. Afecta tanto a los músculos musculoesqueléticos comunes como a los respiratorios o cardíacos. Estos pacientes precisan de un tratamiento constante a lo largo de toda su vida, orientado a mejorar su calidad de vida e intentar alargar su esperanza de vida. El objetivo de los tratamientos actualmente disponibles, tanto farmacológicos como fisioterapéuticos, van dirigidos a limitar el progreso de la enfermedad, persiguiendo aumentar la movilidad del paciente.

Objetivos: El objetivo principal de este trabajo ha sido realizar una revisión bibliográfica para conocer la eficacia de los tratamientos disponibles frente a la Distrofia Muscular de Duchenne, centrando el estudio en la aplicación de terapia física y farmacológica con corticoides.

Los Objetivos específicos han sido conocer las técnicas de terapia física de aplicación en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne, conocer la utilidad de la aplicación de corticoides como terapia farmacológica para su tratamiento, evaluar hasta qué punto la fisioterapia puede ayudar a estos pacientes y saber qué ventajas y desventajas puede tener frente al tratamiento con corticoides.

Metodología: Se ha realizado un estudio descriptivo y comparativo mediante el que se han analizado publicaciones de diferentes bases de datos, en concreto Medline complete, Pubmed y Cochrane library. Tras aplicar diferentes criterios de inclusión y exclusión se han seleccionado 22 artículos.

Resultados: Los artículos estudiados se centran en la comparación del efecto producido por la terapia farmacológica, basada en corticoides y la fisioterapéutica en niños con DMD. En todos ellos se han analizado variables como la fuerza muscular, resistencia muscular, velocidad de movimientos o función motora global para evaluar los resultados obtenidos.

Conclusiones: No es posible afirmar rotundamente que el tratamiento fisioterapéutico ofrece mejoras significativas con respecto al tratamiento farmacológico. Sin embargo, la combinación de ambas terapias parece que produce algunas mejoras en términos de movilidad, por lo que es posible asumir que la combinación de las dos puede ser la opción más adecuada para el tratamiento de esta patología.

Palabras claves:

Distrofia Muscular de Duchenne - Fuerza muscular - Distrofia neuromuscular - Resistencia muscular - Glucocorticoides – Deambulacion – Estabilidad - Función motora – Velocidad – Actividad física – Rehabilitación – Terapia física.

Abstract:

Introduction: Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is the most common myopathy in children. It affects the patient's entire muscle mass, leading to decreased mobility that gradually leads to total loss of mobility. It affects the common musculoskeletal muscles as well as the respiratory and cardiac muscles. These patients require constant treatment throughout their lives, aimed at improving their quality of life and trying to extend their life expectancy. The aim of the treatments currently available, both pharmacological and physiotherapeutic, is to limit the progress of the disease, aiming to increase the patient's mobility.

Objectives: The main objective of our work has been to carry out a bibliographical review to find out the efficacy of the treatments available for Duchenne Muscular Dystrophy, focusing the study on the application of physical and pharmacological therapy with corticoids.

The specific objectives will be to find out the physical therapy techniques that can be applied to patients with Duchenne Muscular Dystrophy, to find out the usefulness of the application of corticoids as pharmacological therapy for their treatment, to evaluate to what extent physical therapy can help these patients and to find out what advantages and disadvantages it can have compared to treatment with corticoids.

Methodology: A descriptive and comparative study was carried out by analysing publications from different databases, specifically Medline complete, Pubmed and Cochrane library. After applying different inclusion and exclusion criteria, 22 articles were selected.

Results: The articles studied focus on the comparison of the effect produced by pharmacological therapy based on corticosteroids and physiotherapy in children with DMD. In all of them, variables such as muscle strength, muscle endurance, movement speed or global motor function have been analysed to evaluate the results obtained.

Conclusions: It is not possible to state categorically that physiotherapy treatment offers significant improvements over pharmacological treatment. However, the combination of both therapies seems to produce some improvements in terms of mobility, so it is possible to assume that the combination of the two treatments may be the most appropriate option for the treatment of this pathology.

Keywords:

Duchenne muscular dystrophy - Muscle strength -Muscle dystrophy- Muscle endurance - Glucocorticoids -- Ambulation - Stability - Motor function - Speed - Physical activity - Rehabilitation - Physical therapy.

ÍNDICE

Índice de tablas y figuras

Índice de abreviaturas y acrónimos

1. Introduccion.....	1
1. 1. Distrofia Muscular de Duchenne	2
2. Hipotesis y Objetivos	10
3. Material y Métodos	11
4. Resultados.....	19
5. Discusion	31
6. Conclusiones.....	38
7. Bibliografia.....	39
8. Anexo I.....	44

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Tabla Pregunta PICO	11
Tabla 2. Tabla Búsqueda inicial	13
Tabla 3. Tabla Búsqueda específica con restricciones	15
Tabla 4. Tabla Resultados de los artículos.	19
Figura 1. Diagrama de flujo	17

Listado de símbolos y siglas

6MWT: 6-minute walking test
6MCT: 6-minute cycling test
6MWD: 6-minute walking distance
CK: Creatina cinasa
DM: Distrofia Muscular
DMC: distrofias musculares congénitas
DMD: Distrofia muscular de Duchenne
FVC: Capacidad vital forzada
FFT: Free full text
FDA: Federación de investigación alimentación y medicamentos
GC: Glucocorticoides
GDD: Grupo de investigación clínica en distrofia muscular de Duchenne
GMSS: Gross motor scale
IC: Insuficiencia cardiaca
LGMD: limb girdle muscular dystrophy
LCA: Amaurosis congénita de Leber
MFM: Función motor del paciente
MLPA : Ligation-dependent prob amplification
MLCR: Liberación contracturas multinivel (cirugía)
MRS: Espectroscopia de resonancia magnética
NSAA: Evaluación Ambulatoria de la estrella del norte- función y habilidades motoras
ROM: Rango de movimiento
RCT: Randomized control trial
SMC: Síndrome de miastenia congénita

1-INTRODUCCIÓN

Las denominadas enfermedades neuromusculares abarcan a un número importante de patologías que pueden tener un origen genético o ser adquiridas, en ambos casos dan lugar a debilidad y atrofia muscular progresiva que conducen a la presencia de importantes discapacidades y una disminución de la esperanza de vida.(1)

Este conjunto de trastornos puede aparecer en el periodo neonatal, en la infancia o en la vida adulta. A día de hoy, se han descubierto alrededor de 600 genes implicados en el desarrollo de las más de mil enfermedades que engloba el concepto de enfermedad neuromuscular.

Tradicionalmente, estas patologías se han clasificado como:

- .trastornos primarios del músculo (miopatías y distrofias musculares),
- .trastornos de la transmisión neuromuscular (miastenia y síndromes miasténicos),
- .trastornos primarios de la neurona motora periférica (atrofias y neuropatías musculares espinales).

Con respecto al primer grupo, trastornos miopáticos y distrofias musculares, engloba diferentes enfermedades en las que las fibras musculares no funcionan correctamente, caracterizándose por la degeneración de los músculos esqueléticos o la presencia de anomalías estructurales de las fibras musculares que causan debilidad muscular generalizada y discapacidad motora.

Dentro de estos trastornos, encontramos las distrofias musculares (DM) y las distrofias musculares de cinturas (LGMD) ambos vinculados a problemas con la distrofina.

También encontramos aquí las distrofias musculares congénitas (DMC) que se caracterizan por cambios estructurales específicos en la fibra muscular.

Por último, los síndromes miasténicos, como el síndrome de miastenia congénita (SMC) son un grupo de enfermedades genéticas caracterizadas por la transmisión anormal de señales entre los axones motores y las fibras musculares esqueléticas. (2)

Una lista de las diferentes enfermedades neuromusculares que podemos encontrar es la siguiente:

- Distrofias musculares (distrofia de Duchenne, Becker, distrofias de las cinturas)
- Miopatías distales
- Distrofia miotónica de Steinert y parálisis periódica
- Miotomías congénitas
- Parálisis paródicas familiares
- Enfermedades musculares inflamatorias (incluyendo polimiositis, miositis de inclusión, dermatomiositis)
- Miositis osificante progresiva

- Miopatías metabólicas y mitocondriales
- Enfermedades de la unión neuromuscular
- Amiotrofias espinales
- Neuropatías hereditarias sensitivo-motoras (enfermedades de Charcot-Marie-tooth).(2)

1.1- DISTROFÍA MUSCULAR DE DUCHENNE

Las primeras descripciones clínicas sobre la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) empezaron en los años 1800 cuando se describieron los primeros casos de pacientes con pérdida muscular lenta y progresiva con síntomas que se desarrollan antes de los 5 años de edad. (3)

En 1852, Edward Meryon hizo las primeras descripciones de la DMD, cuando tras observar las biopsias musculares realizadas a cuatro hermanos que presentaban distrofia muscular, reportó la presencia de alteraciones patológicas en las células musculares como disrupción del sarcolema. (3)

En 1861, Duchenne describió un grupo de pacientes con paraplejía hipertrófica de gastrocnemios y aunque inicialmente pensó que la causa era de origen cerebral; en 1868 con estudios repetidos de múltiples biopsias musculares consideró que la enfermedad era de origen muscular tras descartar el origen cerebral, contribuyendo así a definir sus características.(3)

Sin embargo, no fue hasta 1986 cuando Kunkel aisló el gen DMD que codifica la proteína relacionada con la DMD y finalmente Hoffman en 1987, identificó la proteína producida por este gen que se llamará posteriormente distrofina. Hoy en día, se centran muchas investigaciones en esta molécula y se espera que los resultados de estos estudios permitan diseñar estrategias para el manejo de la enfermedad. (3)

Definición de la enfermedad, concepto y etiología

Actualmente se considera que la DMD es una enfermedad hereditaria muscular de origen genético, secundaria a una mutación en un gen del cromosoma X (locus p21.2) que codifica una proteína llamada distrofina. Esta proteína está presente en muchas células del cuerpo humano en diferentes proporciones. (6)

La distrofina es una proteína fundamental para el mantenimiento de la fibra muscular.

En las células musculares, su ausencia conduce a su degeneración y a una pérdida de la función muscular (distrofinopatía).(4)

La DMD se caracteriza por debilidad muscular de inicio en la infancia, que sigue evolucionando a lo largo de la vida del paciente.

Sin ninguna intervención, los pacientes pierden la marcha antes de la adolescencia y el fallecimiento ocurre en la segunda década de la vida por complicaciones respiratorias o, en menor medida, por problemas cardíacos.(5)

Debido a la localización del gen de la distrofina en el cromosoma X, la DMD afecta predominantemente a niños varones. Las mujeres son generalmente "portadoras sanas" asintomáticas o con leve afectación.(6)

Incidencia

Como ya se ha comentado las distrofinopatías son afectaciones recesivas ligadas al cromosoma X, suelen afectar entre 1 de cada 5.000 y 1 de cada 6.000 varones nacidos vivos. La prevalencia de la DMD es inferior a 10 casos por cada 100.000 varones y parece ser la misma entre diferentes regiones del mundo.(5)

Manifestación clínica, signos y síntomas

Los síntomas más importantes de los pacientes con DMD a lo largo de su vida son consecuencia del daño y la degeneración muscular progresiva que presentan, lo que da lugar a debilidad muscular, pérdida de la capacidad de deambulación, deterioro respiratorio y cardiomiopatía.(7)

En general, las manifestaciones clínicas se dividen en 5 estadios en función del progreso de la enfermedad.

Las primeras manifestaciones clínicas son el retraso del desarrollo neuro psicomotor y las dificultades motoras después del segundo año de vida (estadio 1).

La debilidad de la cintura pélvica aparece entre los 2 y los 4 años de edad, ocasionando dificultad para correr, subir escaleras, saltar, caminar de puntillas y más tarde, las caídas frecuentes (estadio 2).

Después, se observa elevación miopática (signo de Gowers), hipertrofia de la pantorrilla y marcha digitigrada con inclinación de la pelvis (estadio 3-5)

A medida que la enfermedad avanza, se comprometen gradualmente otros grupos musculares, con un aumento de las limitaciones motoras, afectaciones cardíacas y respiratorias (estadio 3-5). (8)

Consecuentemente, las principales manifestaciones de la enfermedad son:

a) Afectación motora

Se suele observar en los 3 primeros años de vida y son los primeros signos de la enfermedad. El niño presenta trastorno en la marcha, camina, pero tiene caídas frecuentes o empieza a caminar de puntillas. (9)

Dentro las pruebas diagnósticas, la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT) y la Evaluación Ambulatoria de la Estrella del Norte (NSAA) son fundamental para evaluar las capacidades ambulatorias de los niños.

Se ha reportado que los niños con DMD tienen resultados inferiores en las pruebas de función cronometrada, distancia de caminata y fuerza muscular en relación con los niños sanos lo que muestra una disminución en su función motora.(10)

En estos pacientes, se puede observar también debilidad en músculos flexores del cuello (tronco curvado), debilidad en la cintura pélvica, leve retracción aquilea o aumento del volumen de los gemelos y debilidad de cintura escapular.

Las debilidades provocan una forma particular de caminar con balanceo de caderas e hiperlordosis lumbar para dar estabilidad.

Por fin, pérdida completa de la marcha antes de los 13 años lo que nos lleva poco a poco a la silla de rueda. (9)

b) Afectación respiratoria

Las complicaciones respiratorias en los pacientes son muy comunes con el paso del tiempo, pues la función ventilatoria se deteriora en paralelo a la progresión de la debilidad muscular y es la principal causa de muerte en este tipo de distrofia muscular. (9)

c) Afectación cardíaca

Se detectan trastornos de la conducción y miocardiopatía hipertrófica a partir de los 10 años. La incidencia de anomalías aumenta con la edad y hacia los 18 años prácticamente todos los pacientes están afectados.(9)

Los individuos con DMD tienen un deterioro significativo de la función autonómica cardíaca que se caracteriza por la reducción de la acción del parasimpático y el predominio del simpático, que se acentúa a medida que la enfermedad progresa con la edad.(11)

d) Afectación osteoarticular

En la fase ambulatoria, aparecen contracturas y retracciones en las articulaciones menos movilizadas lo que afecta a la postura y el confort del paciente.(9)

Las contracturas articulares se asocian a pérdida del rango de movimiento completo de la articulación (ROM), alteración de la posición estática del paciente, desequilibrio muscular

alrededor de la articulación, y cambios fibróticos (infiltración de tejido graso) dentro de los tejidos musculares.(12)

En la publicación *“Muscle function and age are associated with loss of bone mineral density in Duchenne muscular dystrophy”*, (Cruz Guzmán O.R. et al., 2019) un estudio de cohortes prospectivo hecho en una unidad de investigación médica de nutrición en México, se demuestra que la disminución de la función muscular y la edad de los pacientes con DMD son los principales componentes que contribuyen a la pérdida densidad ósea que también presentan estos pacientes.(13)

Las contracturas articulares y la pérdida de densidad ósea pueden generar patologías como escoliosis, fracturas (tanto por caídas o por osteoporosis debido a la movilidad reducida). El 90% de los pacientes desarrollan escoliosis, habitualmente tras la pérdida de la deambulación.(9)

e) Afectación cognitiva

La DMD puede conllevar problemas cognitivos por la expresión a nivel cerebral de algunas isoformas de la distrofina.

La pérdida de la isoforma Dp427 es común en los niños con DMD, y se ha postulado que tiene un papel importante en su deterioro cognitivo. Esta isoforma se expresa en el neocórtex, el cerebelo y la amígdala y tiene un papel estructural y funcional.

Globalmente, el cociente intelectual de los pacientes está por debajo de la media y se puede encontrar deficiencia intelectual en el 20-34% de los casos. Se afecta en mayor medida la inteligencia verbal.(9)

En este sentido el artículo *“Mutation Location and Cognitive Impairment in Duchenne Muscular Dystroph”* publicado en 2018 por Mukherjee S. et al, demuestra que la pérdida acumulativa de las isoformas del gen de la distrofina es determinante de la capacidad intelectual en niños con DMD.(14)

Diagnóstico

Lograr un diagnóstico oportuno y preciso de la DMD es un aspecto crucial en su tratamiento. El método para diagnosticar Duchenne no ha cambiado estos últimos años.(7)

Es esencial hacer un diagnóstico precoz para instituir medidas que pueden atenuar el curso natural de la enfermedad y prevenir nuevos casos mediante el asesoramiento genético.

El diagnóstico precoz sólo es posible mediante el reconocimiento de los síntomas, la solicitud de una prueba de cribado (medición de la creatina-fosfoquinasa sérica) y la derivación a especialistas para el diagnóstico definitivo mediante análisis molecular y/o biopsia muscular con inmunohistoquímica.(8)

El proceso de diagnóstico típicamente comienza en la infancia temprana (niño de 4-5 años) después de apreciar signos y síntomas sugestivos tales como debilidad muscular, pantorrillas hipertróficas, torpeza, signo de Gowers (los pacientes usan sus manos para "caminar" sobre sus miembros inferiores cuando se levantan del suelo para compensar la debilidad en los músculos), dificultad para subir escaleras, o caminar con los dedos del pie.

También sabemos que el 30% de los pacientes con DMD tienen deterioro cognitivo y retraso en la manera de hablar es común, lo que se puede ver rápidamente.(7-9)

Como ya se ha comentado si se sospecha clínicamente la enfermedad, se debe solicitar una determinación de creatina-cinasa plasmática (CK). En general, los niveles de CK están elevados desde el nacimiento, con niveles superiores a 20,000 U/L

No obstante, es importante señalar que la elevación de la CK plasmática es un marcador no específico del daño muscular esquelético, la DMD no puede ser diagnosticada solo con niveles elevados de CK en el plasma: una confirmación genética sobre la causa de la mutación es crucial y primordial.(9)

Para confirmar genéticamente la enfermedad, debe detectarse la presencia de mutaciones propias de la enfermedad. Con este fin es habitual utilizar en primer lugar el test Multiplex Ligation-dependent Probes amplification (MLPA) del gen DMD para poder detectar algunas deleciones o duplicaciones. El MLPA detecta mutaciones en la mayoría de los pacientes dado que el 75% de los pacientes tienen deleciones o duplicaciones.

Pero si la prueba es negativa, hay que secuenciar el gen DMD para detectar mutaciones puntuales (ante una alta sospecha de DMD) o bien hacer una biopsia muscular para saber si hay distrofina o no, lo que confirmará el diagnóstico y descartará otras miopatías/distrofias musculares.

El propósito de la biopsia muscular es evaluar si la distrofina está adecuadamente localizada (usando inmunofluorescencia) o ausente/ reducida (usando Western blotting e inmunofluorescencia), los niveles ausentes son diagnósticos de DMD o tiene un tamaño alterado (utilizando Western blotting), un tamaño alterado es diagnóstico de DMD.(10,16)

Tratamiento (corticosteroides, fisioterapia, ortesis, terapia génica)

El tratamiento de la DMD ha evolucionado en los últimos años gracias a la aplicación de tratamientos multidisciplinarios que incluyen el: farmacológico, fisioterapéutico, ortopédico, manejo respiratorio, nutricional y cognitivo, intentando con ellos estabilizar o disminuir el ritmo de progresión de la enfermedad.(9)

El tratamiento para la distrofia de Duchenne se centra en diferentes aspectos:

a) Tratamiento farmacológico: corticoides

Los glucocorticoides son fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal esencial para la adaptación al estrés físico o emocional. (16)

Los corticoides como el Deflazacort, la Prednisona/prednisolona o la Vamorolone son los medicamentos estándar para el tratamiento de la DMD.

Parece que el uso de corticoides tiene efectos beneficiosos a largo plazo sobre la función motora, cardíaca y respiratoria, mejorando la fuerza muscular, la resistencia muscular, la función motora y retardando la progresión de la enfermedad. (17).

Algunos estudios indican que los pacientes tratados con corticoides tienen hasta 5 años más de esperanza de vida que no tratados con estos fármacos.(18)

Los beneficios de los glucocorticoides sobre la fuerza, las pruebas de tiempo, la capacidad vital forzada en el contexto de un ensayo clínico aleatorio fue observados por primera vez por el grupo de Investigación Clínica en Distrofia de Duchenne (CIDD) en 1989 (16)

b) Tratamiento fisioterapéutico.

El objetivo aquí es de mantener una cierta movilidad para bajar la prevalencia de contracturas o deformidades, las posibilidades de escoliosis, prolongar las habilidades del paciente en su vida diaria, aumentar la fuerza muscular que poco a poco va disminuyendo debido a la enfermedad

El papel del fisioterapeuta en el tratamiento de la DMD es muy importante, contribuyendo a mejorar las capacidades neuromusculares del paciente y facilitando su rehabilitación.

A lo largo del desarrollo de la enfermedad, el fisioterapeuta tiene que evaluar la ROM y la capacidad funcional del paciente cada 6 meses (fase neuromuscular). Después, en la fase de rehabilitación, la terapia fisioterapéutica tendrá diferentes objetivos según la fase en la que se encuentre la enfermedad.

Durante las primeras fases, se centrará en prevenir las contracturas o deformidades que podrían ocurrir, prevenir las caídas y asegurarse de que el paciente se da cuenta que tiene que hacer ejercicio y mantener una actividad adecuada. Si se necesita ortesis para acomodar al paciente, se podrán prescribir también.

Cuando el paciente pierde la casi totalidad de la movilidad, el fisioterapeuta, junto con otros profesionales de la salud, tendrá que continuar con la terapia ya establecida además de dar todas las herramientas posibles que pueden ayudarle. Esas herramientas pueden ser ayudas para sentarse, para caminar (si se puede), para pasar de la cama a una silla de ruedas...

Por fin, la prevención de las fracturas además de las caídas, a lo largo del desarrollo de la enfermedad es también muy importante.(7,9,19)

c) Tratamiento con ortesis y cirugía ortopédica

Este tratamiento se aplica con distintos fines, por ejemplo, suele utilizarse para prevenir la aparición de contracturas o también para intentar frenar la retracción aquilea en la fase ambulatoria mediante el uso de férulas anti equino nocturnas

Por otro lado, las ortesis articuladas de pie-tobillo-rodilla son útiles para prolongar la marcha en la fase anterior a la pérdida de la misma y también pueden ser útiles diferentes ortesis en las fracturas vertebrales y las escoliosis, afectaciones muy comunes en estos pacientes.(9)

d) Manejo respiratorio

Las directrices para un correcto manejo respiratorio requieren de la colaboración de neumólogos y terapeutas especializados en fisioterapia respiratoria (19), pues el deterioro de la función respiratoria es causa importante de mortalidad temprana en los pacientes con DMD. Este deterioro es el resultado de la debilidad ocasionada por la degeneración de los grupos musculares respiratorios como el diafragma, los músculos intercostales y de la pared torácica, lo que lleva a un deterioro de la fuerza muscular respiratoria.

En general, todos los pacientes desarrollarán finalmente una insuficiencia respiratoria crónica y requerirán soporte ventilatorio.(20)

En la fase ambulatoria, es importante determinar de manera muy frecuente la Capacidad Vital Forzada (FVC) (máximo volumen de aire espirado, tras una espiración forzada), la saturación de O₂ con pulsioximetría y el flujo máximo de tos.

Para mejorar su capacidad respiratoria pueden utilizarse dispositivos mecánicos de asistencia a la tos y de ventilación mecánica no invasiva, que mejoran la calidad de vida y reducen la morbimortalidad precoz derivada de la alteración respiratoria.

También es importante administrar la vacuna contra la gripe y el neumococo.(9)

e) Nutrición

Las personas con DMD suelen tener complicaciones gastrointestinales o nutricionales principalmente por disminución del gasto energético (inmovilidad).

Es habitual alteraciones en el peso (aumento o pérdida), desequilibrio dietético, de nutrientes e hídrico, pudiendo ir acompañado de disfunción de la deglución y contractura mandibular.

Estos desequilibrios nutricionales pueden afectar negativamente a los sistemas respiratorio, muscular esquelético y cardíaco.

El objetivo de la atención nutricional es prevenir el sobrepeso o la obesidad y la desnutrición o malnutrición mediante la evaluación periódica del crecimiento y el peso promoviendo una dieta sana y equilibrada, con una ingesta óptima de calorías, proteínas, líquidos y micronutrientes, especialmente calcio y vitamina D.(7,19)

f) Intervención cognitiva

La DMD es una enfermedad principalmente muscular, pero puede también afectar al SNC con diversas manifestaciones, como retraso del neurodesarrollo en la infancia temprana, problemas cognitivos y del aprendizaje en la etapa escolar y una elevación significativa de la incidencia de trastornos del espectro autista, déficit de atención e hiperactividad, conductas obsesivo-compulsivas y trastornos afectivos.(19)

Los problemas cognitivos deben abordarse de forma específica para cada paciente, tras realización de una evaluación neuropsicológica, con el cálculo del cociente de desarrollo de Griffith, la escala de Bayley III o la escala de inteligencia de Weschler, además de otros cuestionarios específicos que pueden derivar los pacientes (19) a otros tratamientos como logopedia o psicoterapia y si procede aplicar una adaptación curricular en a escuela.(9)

g) Terapia génica

La enfermedad está causada por mutaciones en el gen DMD que codifica la distrofina. La distrofina es una proteína estructural que mantiene la integridad de las fibras musculares y las protege del daño inducido por la contracción. La ausencia de distrofina compromete la estabilidad y la función de las fibras musculares, lo que finalmente conduce a la degeneración muscular (21)

En el caso de una enfermedad causada por una o varias mutaciones en un solo gen, una terapia muy atractiva consiste en sustituir el gen enfermo por uno normal mediante terapia génica. En este caso, “Luxturna” un fármaco recientemente aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de la Amaurosis congénita de Leber (LCA) constituye una excelente prueba de concepto para la aplicación de esta terapia en enfermos de DMD.(22)

Evaluación/pronóstico

En el artículo *“Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy Reproduced Individual Patient Data Meta-analysis”*, un metaanálisis de Jonathan Broomfield J. et al. de 2021, se lleva a cabo una revisión sistemática sobre la mortalidad en DMD hasta julio de 2020. En él se hace un seguimiento de 2.283 pacientes con DMD.

El estudio indica que de estos, 1.049 fallecieron como consecuencia de la enfermedad, concluyendo que la media de esperanza de vida para ellos fue de 22,0 años (intervalo de confianza [IC] del 95%: 21,2, 22,4). En el artículo, los pacientes se clasificaron en 3 grupos, en función de su fecha de nacimiento, y el análisis de estos 3 grupos mostró una esperanza de vida notablemente mayor en las poblaciones de pacientes nacidos más recientemente, teniendo los nacidos después de 1990 una esperanza de vida media de 28,1 años (IC del 95%: 25,1, 30,3). (23)

2-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Aunque, como ya se ha indicado, las estadísticas muestran que la prevalencia de la DMD es inferior a 10 casos por cada 100.000, su sintomatología y pronóstico es preocupante. Como consecuencia de la degeneración muscular que la enfermedad conlleva los pacientes van a presentar pérdida de capacidad de deambulación, deterioro respiratorio y presencia de cardiomiopatías, con consecuencias graves que comprometen su vida, de hecho, la media de esperanza de vida para ellos se sitúa al alrededor de los 22 años.

Frente a esta enfermedad, se aplican diferentes técnicas con el fin de mejorar el deterioro progresivo del paciente que la sufre, siendo las técnicas de fisioterapia unas de las que, al parecer, pueden ser más eficientes. Todo ello justifica la razón del desarrollo de este trabajo, centrado en esta enfermedad: Distrofia Muscular de Duchenne.

Hipótesis

Para mejorar la DMD es más eficaz el tratamiento fisioterapéutico que el farmacológico basado en la administración de corticoides.

Objetivos

Los objetivos del trabajo se han establecido en dos niveles: Objetivo general y Objetivos específicos. Se indican a continuación.

Objetivo general

Hacer una revisión bibliográfica para conocer la eficacia de los tratamientos disponibles frente a la Distrofia Muscular de Duchenne, centrando el estudio en la aplicación de terapia física y farmacológica con corticoides.

Objetivos específicos

Primer Objetivo

Conocer las técnicas de terapia física de aplicación en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne.

Segundo Objetivo

Conocer la utilidad de la aplicación de corticoides como terapia farmacológica para el tratamiento de la Distrofia Muscular de Duchenne.

Tercer Objetivo

Evaluar hasta qué punto la fisioterapia puede ayudar a los pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne y saber qué ventajas y desventajas puede tener frente al tratamiento con corticoides.

3-MATERIAL Y MÉTODOS

Formulación de la pregunta de estudio:

En primer lugar, se ha establecido la pregunta de investigación mediante el uso del sistema PICO.

Para encontrar nuestra pregunta pico, Hemos definido cada uno de los componentes del formato PICO respondiendo a las siguientes preguntas:

Tabla 1: Pregunta PICO

P	Paciente Niños/jóvenes, de edades entre 0 y 18 años, afectados por la DMD
I	Intervención Pacientes sometidos a tratamiento farmacológico con Corticoides.
C	Comparador Pacientes sometidos a tratamiento fisioterapéutico
O	Resultados Mejora de la sintomatología

Por tanto, la pregunta de investigación es la siguiente: ¿Es más eficaz el tratamiento de la DMD con corticoides o con tratamiento fisioterapéutico y terapia física?

Diseño del estudio

Este estudio es una revisión sistemática. Se ha realizado un estudio descriptivo y comparativo mediante el que se han analizado publicaciones de diferentes bases de datos.

Criterios de elegibilidad

Para acotar y reducir el contenido de la búsqueda, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión a los artículos seleccionados:

- Criterios de Inclusión

- Publicaciones de menos de 10 años
- Idioma francés, español, ingles
- Estudios en seres humanos
- Pacientes con DMD de edades entre 0 y 18 años

-Exclusión

- Artículos no relacionados con el objetivo de nuestro trabajo
- Pacientes que no tienen DMD o que sufren otro tipo de distrofia muscular
- Revisiones sistemáticas o metaanálisis

La estrategia de búsqueda fue la siguiente:

Durante la búsqueda se utilizaron los booleanos “AND” Y “OR” para combinar los términos de búsqueda.

Se ha utilizado la misma estrategia de búsqueda en todas las bases de datos modificando posteriormente, en cada una de ella algunos campos en función de sus características.

Búsqueda inicial

Se ha realizado una búsqueda a principios de Marzo de 2022 en las siguientes bases de datos de ciencias de la salud: Medline complete, Pubmed y Cochrane library utilizando los siguientes descriptores:

- “Duchenne muscular dystrophy” AND “Glucocorticoid”
- “Duchenne muscular dystrophy” AND “Corticoid treatment”
- “Duchenne muscular dystrophy” AND “Prednisone” OR “Deflazacort”
- “Duchenne muscular dystrophy” AND “Pharmacology”
- “Duchenne Muscular dystrophy” AND “Physical activity” OR “exercise”
- “Duchenne muscular dystrophy” AND “Physical therapy” OR “Physiotherapy” OR “Rehabilitation”
- “Muscular dystrophy” AND “Physical therapy” OR “Physiotherapy” OR “Rehabilitation”
- “Muscular dystrophy” AND “Physical activity” or “Exercise”.

TABLA BUSQUEDA INICIAL

La siguiente tabla refleja la búsqueda inicial. En ella se indica: la base de datos utilizada, los descriptores aplicados y el número de artículos encontrados para cada uno de los descriptores, así como el total.

Tabla 2. Búsqueda inicial

BASES DE DATOS	DESCRIPTORES	RESULTADOS SIN FILTROS	TOTAL
MEDLINE	"Duchenne muscular dystrophy" AND "glucocorticoid"	62	1692
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "corticoid"	738	
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Prednisone" OR "Deflazacort"	892	
MEDLINE	"Duchenne Muscular dystrophy" AND "physical activity" OR "exercise"	559	1214
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "physical therapy" OR "physiotherapy" OR "rehabilitation"	654	
PUBMED	"Duchenne Muscular dystrophy" AND "Glucocorticoid"	481	2114
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Corticoid"	370	
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Pharmacology"	950	
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Deflazacort"	149	
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Prednisolone"	164	
PUBMED	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Physical Therapy"	531	1263
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Physical activity"	732	
Cochrane library	"Muscular dystrophy" AND "physical activity" OR "Exercise"	69	106
	"Duchenne muscular dystrophy" AND "Physical therapy"	37	

Búsqueda sistemática

Tras aplicar los diferentes filtros en base a los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron un total de 865 artículos en Medline complete, PubMed y Cochrane library.

Tras una lectura crítica de:

- Los títulos de artículos
- Los resúmenes/abstracto de artículos

y tras descartar los artículos repetidos en las diferentes bases de datos, se han seleccionado 12 artículos de Pubmed, 8 artículos de Medline complete y 2 de Cochrane library.

A continuación, la tabla 3 muestra los descriptores y marcadores booleanos utilizados en cada búsqueda, los filtros aplicados, los artículos obtenidos y los seleccionados para formar parte del estudio, así como, la fecha en la que se realizó la búsqueda. Posteriormente, se incluye un diagrama de flujo que resume la metodología seguida

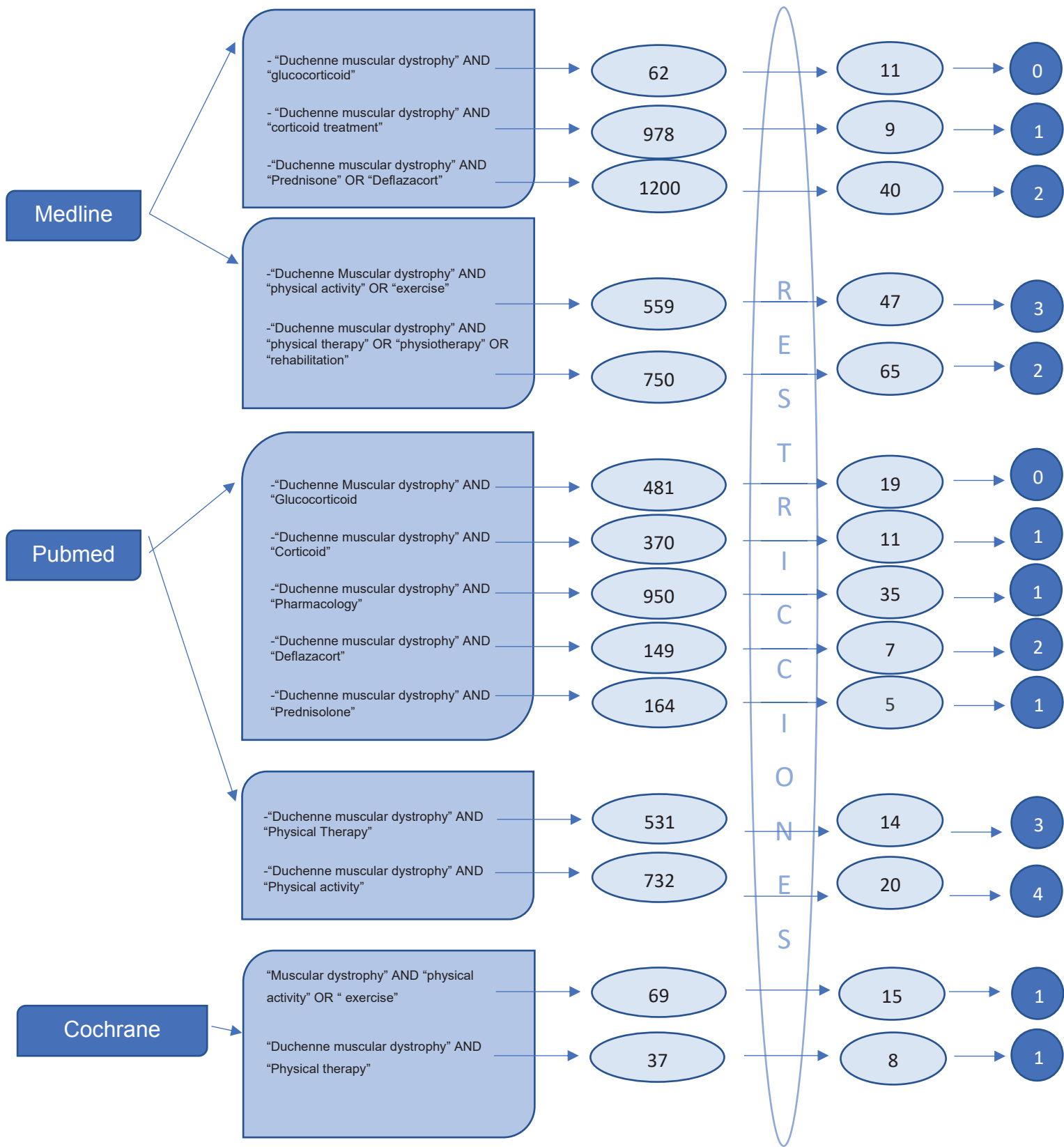
Por tanto, los artículos seleccionados fueron 22 a los cuales se les paso la escala PEDro para evaluar su calidad metodológica para hacer la revisión bibliográfica. (Ver ANEXO I)

Tabla 3: Búsqueda específica con restricciones (n=artículos elegidos por categoría)

Base de datos	Descriptores	Restricciones
MEDLINE 28 Marzo 2022	<p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “glucocorticoid”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “corticoid treatment”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Prednisone” OR “Deflazacort”</p>	<p>-FFT</p> <p>-2012-2022</p> <p>-Age: 0-18 years old</p> <p>-English, French, Spanish</p>
MEDLINE 28 Marzo 2022	<p>“Duchenne Muscular dystrophy” AND “physical activity” OR “exercise”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “physical therapy” OR “physiotherapy” OR “rehabilitation”</p>	<p>-FFT</p> <p>-2012-2022</p> <p>-Age: 0-18 years old</p> <p>-English, French, Spanish</p>
Pubmed 30 Marzo 2022	<p>“Duchenne Muscular dystrophy” AND “Glucocorticoid”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Corticoid”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Pharmacology”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Deflazacort”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Prednisolone”</p>	<p>-FFT</p> <p>-Clinical trials</p> <p>-RCT</p> <p>-10 years</p> <p>-all child: 0-18 years</p> <p>-English, French, Spanish</p>

<p>Pubmed 1 Abril 2022</p>	<p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Physical Therapy”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Physical activity”</p>	<p>-FFT</p> <p>-Clinical trials</p> <p>-RCT</p> <p>-10 years</p> <p>-all child: 0-18 years</p> <p>-English, French, Spanish</p>
<p>Cochrane Library 1 Abril 2022</p>	<p>“Muscular dystrophy” AND “physical activity” OR “Exercise”</p> <p>“Duchenne muscular dystrophy” AND “Physical therapy”</p>	<p>-FFT</p> <p>-Clinical trials</p> <p>-RCT</p> <p>-10 years</p> <p>-all child: 0-18 years</p> <p>-English, French, Spanish</p>

Figura 1: Diagrama de flujo



4-RESULTADOS

La tabla 4, que incluimos a continuación resume los resultados obtenidos en nuestro trabajo.

En todos los artículos analizados se han evaluado variables como la fuerza muscular, resistencia muscular, velocidad de movimientos, función motora global, rangos de movilidad, flexibilidad del musculo, daño muscular, cumplimiento de los programas de ejercicios y cumplimiento de los ejercicios pautados, de este modo se ha podido evaluar los resultados alcanzados.

Una vez analizados los artículos referenciados en la tabla 3 podemos ver que en la mayoría de los casos un programa de ejercicios de intensidad leve-moderada, es seguro y tiene potencial para tener un impacto positivo tanto en la fuerza como en la función de los niños ambulantes con DMD. Esto es aplicable tanto a niños ambulantes como en aquellos que utilizan sillas de ruedas, mostrando diferencias significativas en todas las variables evaluadas entre grupos sometidos a ejercicio y no sometidos.

Es interesante también indicar que el ejercicio parece que aumenta la fuerza muscular, dependiendo este aumento de la técnica de entrenamiento utilizada (tratamiento con agua), sin embargo, los ejercicios de estiramiento por sí solos parece que no son capaces de evitar las contracturas de las articulaciones de las extremidades inferiores.

Por último, y en cuanto a la terapia física, el uso de ortesis u otros dispositivos como el corsé flexible, parece que tienen también un resultado positivo en cuanto a mejora de las capacidades con DMD.

En cuanto al uso de corticoides, como terapia farmacológica, parece que su uso controlado es seguro y bien tolerado por los pacientes, consiguiendo que mejore su función muscular. Sin embargo, hay que evaluar sus posibles efectos secundarios como son el aumento de peso, alteraciones oseas (disminución de la densidad). Algunos autores recomiendan la combinación de ambas terapias con el fin de conseguir efectos más significativos.

Tabla 4: Resultados de los artículos

Artículo	Objetivo	Muestra	Tratamiento	Duración del tratamiento	¿Qué efectos?
Donovan et. Al. (2021) (24)	Explorar la seguridad, viabilidad y eficacia de un programa de ejercicios isométricos de resistencia leve-moderada en niños ambulatorios con DMD.	10 niños con DMD en estadio 1. 8 niños con DMD en estadio 2. Niños entre 7 y 10,5 años de edad tratados con corticosteroides, y con capacidad de caminar 100 m de forma independiente y subir cuatro escalones.	Estudio 1: Utiliza una escalada de dosis con intensidad y frecuencia variables de ejercicio isométrico de piernas para determinar la respuesta a la dosis y seguridad. (Estadio 1) Estudio 2: Se examina la seguridad y la viabilidad de un programa de fortalecimiento de intensidad leve-moderada supervisado a distancia (ejercicios en casa) en ocho niños. (Estadio 2)	Estudio 1: 12 días Estudio 2: 12 semanas	<ul style="list-style-type: none"> •Estudio 1: (<ul style="list-style-type: none"> -Ninguna evidencia de <i>Creatina cinasa</i> •Estudio 2: (<ul style="list-style-type: none"> intensidad moderada -Cumplimiento [SD 9.0]) - No signos de fatiga - Mejoras significativas en la extensión de las piernas por lo que aumentó un 20% la flexión de rodilla en los escalones mejorados -Medida de <i>Creatina cinasa</i> el que está en el límite superior
Merel Jansen et.al (2013) (25)	Ensayo controlado aleatorio en niños con DMD para examinar si el entrenamiento asistido en bicicleta es factible, seguro y beneficioso.	30 chicos (edad media de 10,5 ± 2,6 años). 18 ambulantes y 12 en silla de ruedas, Asignados al grupo de intervención (n = 17) o al grupo de control (n = 13).	El grupo de intervención recibió un entrenamiento de bicicleta de las piernas y los brazos durante 24 semanas. El grupo de control recibió el mismo entrenamiento tras un periodo de espera de 24 semanas con tratamiento habitual.	24 semanas	Después de 24 semanas se mantuvo el nivel de fuerza que había disminuido un 4,9, intervalo de confianza 95%. No se encontró diferencia en la <i>resistencia en bicicleta</i>
Abd El Aziz A. Sherief et.al	Comparar el efecto de la bicicleta ergométrica frente a la cinta de correr sobre la	30 niños de 6 a 10 años diagnosticados con DMD. Asignados	Grupo A: programa de fisioterapia más entrenamiento con ejercicio aeróbico con la bicicleta ergométrica	3 meses	<ul style="list-style-type: none"> -ML stability •Pre-programa Grupo A: 3.5 •Post-programa

(2021) (26)	capacidad funcional de la marcha y el equilibrio en niños con DMD	aleatoriamente en dos grupos (A&B)	Grupo B: programa de fisioterapia más entrenamiento con ejercicio aeróbico por medio de una cinta de correr.		Grupo A: 2.71 -AP stability •Pre-program Grupo A:3.85 •Post-program Grupo A:2.93 -Overall stab •Pre-program Grupo A: 3.65 •Post-program Grupo A: 2.9 -Six-minute •Pre-program Grupo A: 324 0.707NS •Post-program Grupo A: 391 0.001
Ipek Alemdaroglu et.al (2014) (27)	Comparar efectos de 2 tipos diferentes de entrenamiento de las extremidades superiores en la función, fuerza, resistencia y deambulaci3n en pacientes con DMD en fase inicial	24 ni1os (de 8 a 12 a1os) con niveles funcionales de grados 1 a 3 seg3n la clasificaci3n funcional de las extremidades superiores de Brooke (BUEFC).	El grupo de estudio hizo ejercicio con un erg3metro de brazo mientras que el grupo control se sometió a un programa de ejercicios de fortalecimiento del rango de movimiento (ROM)	8 semanas	Entrenamiento en la resistencia actividades de deambulaci3n. El entrenamiento agarre y la resistencia de las extremidades del brazo, la
Hitomi Nishizawa et.al (2021) (28)	Cuantificar los cambios en la funci3n motora de los pacientes con DMD debido a las restricciones de viaje	12 pacientes ambulatorios con DMD de 3 a 14 a1os (9,8 ± 3,6 a1os).	El objetivo de este estudio era ver si una disminuci3n de la actividad f3sica debido a las restricciones de viaje restricciones en respuesta a	Estudio observacional retrospectivo	•Right ankle Period before Period after tr P value= 0,02

	durante la pandemia de COVID-19		COVID-19 tenía un impacto sobre en las funciones motor de los pacientes, gracias a la medida del ROM, el test de la caminata, escalas de la función motora, la prueba de tiempo de los 10 metros corriendo...	17 de enero y el 3 de agosto de 2020	<p>•Left ankle d Period before Period after tr P value= 0,0</p> <p>•10 m runnin Period before Period after tr P value =0.20</p> <p>•Rising from Before travel After travel re</p> <p>•6-min walki Before travel After travel re</p>
Daniel Hind et.al(29)	Evaluar la eficacia de terapia acuática en niños con DMD bajo tratamiento con esteroides	12 niños con DMD de edad entre 7 y 16 años, tratados con esteroides (30%).	Grupo Intervención: AT (terapia acuática) + diferentes ejercicios sobre la tierra (Land based therapy) (n=8) Grupo control: Solo con ejercicios (n=4).	26 semanas.	<p>•Parámetros de intervencio</p> <p>-6minutos di Grupo contro Inicio: 360(84 Grupo interve Inicio: 369.63</p> <p>-NSAA SORI Grupo contro Inicio: 26(4.5 Grupo interve Inicio: 24.13(</p>
Joan Lobo-Prat et.al	Evaluar el efecto de una nueva versión del dispositivo MOVit que permite a los usuarios	Grupo de intervención: 5 participantes con DMD (13 - 17 años) y escala de Brooke de 2	Los 2 grupos participaron en pruebas para conducir 2 tipos de sillas de ruedas:	No precisado	-En comparac MOVit provoc ambos grupo

<p>(2020) (30)</p>	<p>de sillas de ruedas eléctricas hacer ejercicio mientras conducen la silla.</p>	<p>a 4, todos utilizaron una silla de rueda eléctrica. Grupo control: 5 participantes sin DMD (25± 1.5 años).</p>	<p>-joystick = silla de rueda automática -MOVIt = silla de rueda que se conduzca haciendo ejercicio.</p> <p>En lugar de utilizar un joystick para conducir la silla de ruedas los usuarios mueven los brazos mediante un movimiento cíclico utilizando dos soportes de brazo móviles y motorizados que proporcionan entradas de control a la silla.</p>		<p>-Las preguntas de comodidad al conducir la silla de ruedas y el nivel de nerviosismo y ansiedad entre los dos grupos.</p> <p>-Todos los participantes que usaron la silla de ruedas con joystick estarán incluidos en el análisis.</p>
<p>Young-Ah Choi et.al (2018) (31)</p>	<p>Analizar la flexión de cadera (HF), flexión de la rodilla (KF), y contracturas de la flexión plantar de la articulación del tobillo (APF) entre los pacientes masculinos con DMD, basado en el estado ambulatorio de los pacientes. Analizar las diferencias en las principales contracturas articulares, en función de la práctica de ejercicios de estiramiento pasivo.</p>	<p>136 niños con DMD de 8.-16 años.</p>	<p>Grupo ambulatorio: (78 pacientes) con pacientes que hacen estiramientos y pacientes que no hacen estiramientos. Grupo no ambulatorio (50 pacientes) que no hacen estiramientos. La duración media de cada sesión de estiramiento fue de 16,2 ± 8,8 min (rango, 5-30 min) para el grupo ambulatorio y de 16,8 ± 13,4 min (rango, 5-60 min) en el grupo no ambulatorio.</p>	<p>1 año de estudio de estiramientos.</p>	<p><i>Independent-non-stretching</i> •Ambulatorio 1-Joint control</p> <p><i>Stretching (non-stretching)</i> Stretching Hip Stretching Knee Stretching Ankle</p> <p><i>No Stretching (non-stretching)</i> No Stretching Hip No Stretching Knee No Stretching Ankle</p> <p><i>p-value:</i> Hip flexion plantarflexion</p> <p>•NON Ambulatorio 2-Joint control</p>

					<p><i>Stretching (n=)</i> Stretching Hip Stretching Knee Stretching Ankle</p> <p><i>No Stretching</i> No Stretching No Stretching No Stretching</p> <p><i>p-value:</i> Hip flexion plantarflexion</p>
Joonyoung Jang et.al (2021)(32)	Evaluar los efectos clínicos de un corsé flexible para prevenir la progresión de la escoliosis en los pacientes, determinar el índice de satisfacción y las complicaciones de su uso	11 pacientes con distrofia neuromuscular de 9.6 años de media de edad. 12 pacientes con parálisis cerebral con 10.6 años de media de edad y un grupo control de 46 pacientes con edad media de 10.5 años	Todos los pacientes tenían un corsé flexible (flexpine) durante 6 meses con radiografías a diferentes periodos para medir la evolución de la escoliosis con en ángulo de Cobb y la tasa de progresión anual (APR).	-Agosto 2018-Febrero 2020 para el estudio -6 meses de monitorización	Se midió el ángulo de Cobb. En el grupo de stretching se observó una mejora significativa en el ángulo de Cobb con el uso del corsé flexible. Así, la tasa de progresión de la escoliosis de estudio que
Elise L. Townsend et.al (2015) (33)	Describir los efectos del uso de Dynamic AFO (ortesis tobillo-pie) en niños ambulatorios con DMD	Tres niños de 5 a 11 años con diagnóstico de DMD confirmado.	Estudio cruzado aleatorio para comparar los efectos de una DR-AFO con los efectos de una tobillera de neopreno de placebo. Los resultados estudiados fueron el tiempo para caminar 10 m y la prueba de marcha de 6 minutos.	7 semanas	Con el uso de la DR-AFO el tiempo para caminar 10 m (3,4), mientras que con la tobillera de neopreno de placebo se observó una disminución del tiempo para caminar 10 m del DR-AFO (3,4) al igual que el tiempo de la prueba de marcha (mediana = 2,

<p>Mariana Angélica de Souza et.al (2016) (34)</p>	<p>Evaluar los efectos del uso diurno y nocturno de la AFO en diferentes parámetros de la marcha en pacientes con DMD.</p>	<p>20 niños ambulatorios con DMD de 4 a 12 años de edad.</p>	<p>20 pacientes ambulatorios fueron asignados a uno de los tres grupos: sin órtesis (n = 7), órtesis nocturna (n = 7), órtesis diurna (n = 6). Todos los sujetos fueron evaluados una vez y cinco de ellos fueron reevaluados entre cinco y siete meses después de Ev1.</p>	<p>No indicado</p>	<p>El análisis tra dorsiflexión m del ángulo de articulación d (Órtesis de d < 0,05). El grupo DO mostró una d absorción de plantar y el a con el grupo El análisis de cambios sign parámetros c ortesis en cor análisis longi articulado pu la marcha de que el déficit</p>
<p>Johanna Weichbrodt et.al (2017) (35)</p>	<p>Evaluar si el tratamiento de niños con DMD utilizando ortesis de mano podría beneficiar la movilidad articular, la fuerza de agarre o la función motora fina</p>	<p>8 chicos con DMD de 7 a 18 años.</p>	<p>Los pacientes con DMD recibieron ortesis de descanso personalizadas. Los resultados se analizaron mediante un diseño de sujeto único. El estudio incluyó una fase de referencia y una fase de intervención. También se realizó un examen de seguimiento. Los parámetros analizados incluyeron la función motora fina, la fuerza de agarre de la mano y movilidad de las articulaciones</p>	<p>Fase 1: 6-12 meses Fase 2: 8 meses Fase de seguimiento: 4-15 meses</p>	<p>Se incluyeron pasiva de mo de la mano d extensión de cinco, se mar pulgar en la r mantuvieron y 3 se mantu motora fina ta</p>
<p>Lütfiye Akkurt</p>	<p>Investigar los efectos de la flexibilidad de las</p>	<p>30 niños de 5 a 13.5 años con DMD, cuyos</p>	<p>Se evaluaron las flexibilidades de los músculos isquiotibiales,</p>	<p>No indicado</p>	<p>Las flexibilida se encontraro</p>

<p>et.al (2019) (36)</p>	<p>extremidades inferiores en el rendimiento funcional de los niños con DMD.</p>	<p>niveles funcionales estaban en 1 o 2 según la Escala de Brooke.</p>	<p>flexores de la cadera, tensor de la fascia y los músculos gastrocnemios de las extremidades inferiores dominantes de los niños. El rendimiento funcional de los niños se evaluó mediante pruebas de marcha de 6 minutos y pruebas de rendimiento cronometradas. Se examinaron las correlaciones entre las flexibilidades de los músculos de las extremidades inferiores y las pruebas de rendimiento.</p>		<p>minutos y las flexibilidad de (r = 0,545), los flexores de la fascia lata (r = 0,545). Funcional medio (r = 0,05).</p>
<p>Kate Carroll et.al (2020) (37)</p>	<p>Exploración el efecto del masaje en la pantorrilla en niños ambulantes con DMD. Estudio prospectivo.</p>	<p>20 niños de 6-14 años con DMD completaron dos visitas del estudio, con una semana de diferencia.</p>	<p>En ambas visitas, cada pierna recibió un masaje en la pantorrilla de 10 minutos (intervención) y un período de descanso de control de 10 minutos (placebo) en orden aleatorio. Diferentes parámetros fueron analizados</p>	<p>El tiempo entre la visita 1 y la visita 2 era de 7.1 (0.55) días.</p>	<p>*Media diferencia 1-Longitud de la pierna: 1.3 (2.7) --- 0 -Longitud de la pierna: 1.6 (2.5) --- 0 -Longitud de la pierna visita: 2.1 (4.1) y --3 -La rigidez de la pierna visita: 8.7 (13.0) --- 2- Longitud de la pierna: 2.4 (2.8) y 1, -Longitud de la pierna: 2.4 (2.3) y 1,6 -Longitud de la pierna visita: --2.8 (4.3) y -- -La rigidez de la pierna visita:</p>

					8.7 (13.0) ---
Anne M. Connolly et al. (2019)(38)	Estudiar el efecto de la prednisolona en pacientes con DMD comparándolos con un grupo control	25 participantes, 23 terminaron el estudio. Se comparamos este grupo con un grupo control de 12 niños con DMD sin tratamiento con corticoides	Doble inyección de prednisolona por semana con una dosis de 5mg/kg	1 año	Mejora del gr Bailey III) de baja de 1,3 p
Eric P Hoffman et al. – (2019) (39)	Estudiar la eficacia del Vamorolone en pacientes con DMD comparándolos con un grupo control sin tratamiento.	48 niños de sexo masculino con DMD divididos en 4 grupos de 12 personas con dosis de Vamorolone crecientes	Inyección de vamorolone diaria de 0,25mg/kg, 0,5, 2 o 6mg/kg	24 semanas	El tratamiento dosis de 2,0 y semanas de (NSSA Grado La distancia aumentado e tiempo para s la de 6,0 mg/
Claudia Weiß et al. (2020) (40)	Evaluar el efecto de la liberación de la contractura multinivel (MLCR-cirugía) así como su combinación con el tratamiento con glucocorticoides (GC) en la deambulaci3n	86 niños con DMD con o sin tratamiento.	-23 fueron tratados sólo con GC -10 fueron operados - 21 recibieron GC y se sometieron a MLCR -32 no recibieron ninguno de los dos tratamientos	Pacientes tratados entre 2013 y 2017. No hay exacta duraci3n de tratamiento.	-Pacientes si mean age of to 10.1). -Los paciente hasta una ed 12,5) -Los paciente a una edad m - Los paciente y cirugía pud edad de 14,9
Ishu Arpan et.al	Evaluar los efectos de los corticosteroides en los músculos de las extremidades inferiores	15 niños con DMD (de 5,0 a 6,9 años)	El tiempo de relajaci3n transversal (T2) y la fracci3n de grasa fueron medidos por MRI/MRS en los	1 año de estudio	- Las compar muscular y u en los niños d

(2014) (41)	en niños con DMD utilizando resonancia magnética y espectroscopia de resonancia magnética (MRS).		extremidades inferiores de 15 niños con DMD que tomaban corticosteroides y 15 niños sin corticosteroides. La fracción de grasa fue medida en un subconjunto al año. Los datos de MRI/MRS fueron recolectados de 16 niños sin corticosteroides con DMD (edad 5-8.9 años).		-Pruebas Funcionales 1-Extensión n... tratamiento c... 2-Flexion pla... 19.8+/- 1.4 co... -Test funcionales 1- 6MWT (m)... 367.4 +/-15.5... 2- 10-m walk... 0.2 con tratar... 3- Supine up... 0.3 con tratar... 4- Stairs clim... 2.9+/- 0.3 cor...
Hitomi Nishizawa et.al (2018) (42)	Comparar las pruebas de función motora antes y después de un aumento de la dosis de prednisolona	3 niños preescolares con DMD ambulatoria de 3,5 años hasta 10,5 años	Tratamiento de prednisolona con en un primer lugar una dosis de 1,0 mg/kg administrado de forma diaria alternativa. La dosis fue aumentada de 0,75mg/kg por bajada de la potencia muscular de los pacientes	Tiempo de tratamiento: Paciente 1: 5 años Paciente 2: 3 años Paciente 3: 4,5 años	-Test motor: Caso 1= 10-meter run... A: 4.4 ± 0.8 Rising from th... A: 3.4 ± 0.8 NSAA (/34) A:27.0 ± 2.1 Caso 2= 10-meter run... A:5.0 ± 0.4 Rising from th... A: 4.2 ± 0.6 NSAA (/34) A:25.4 ± 2.2

					<p>Caso 3: <i>10-meter run</i> A: 4.9 ± 0.6 <i>Rising from the floor</i> A: 4.1 ± 1.1 <i>NSAA (/34)</i> A: 20.7 ± 1.5</p> <p>A= período de tiempo desde el inicio de la dosis B= el período de tiempo desde el inicio del estudio</p>
Craig M McDonald et.al (2017) (43)	Examinar los efectos a largo plazo de los glucocorticoides sobre la progresión de la DMD relacionada con los hitos a lo largo de la vida y la supervivencia en paciente	Pacientes masculinos de 2 a 28 años con DMD en 20 centros de nueve países.	Se comparó la ausencia de tratamiento con glucocorticoides o tratamiento acumulativo de menos de 1 mes frente a un tratamiento de 1 año o más con respecto a la progresión de nueve hitos de movilidad y extremidades superiores relacionados con la enfermedad y clínicamente significativos	Grupo 1: Tratamiento de 1 mes o sin tratamiento Grupo 2: Tratamiento de 1 año o más	<p>A: Edad en la que se puso de pie <1 mes de uso ≥ 1 año de uso p<0-0001</p> <p>B: Edad en la que se sentó en decúbito supino <1 mes de uso ≥ 1 año de uso p<0-0001</p> <p>C: Edad en la que se puso de pie por primera vez <1 mes de uso ≥ 1 año de uso p<0-0001</p> <p>D: Edad a la que se subió a las escaleras <1 mes de uso ≥ 1 año de uso p=0-0023</p>

					<p>E: Edad de p <1 mes de us ≥1 año de us p<0-0001</p> <p>F: Edad en e cabeza (sin e <1 mes de us ≥1 año de us p=0-0080</p> <p>G: Edad en e boca no pon <1 mes de us ≥1 año de us p=,0113</p> <p>H: Edad de p pequeños) <1 mes de us ≥1 año de us 0001</p>
L. Jensen et.al (2017) (44)	Conocer la respuesta molecular del tratamiento con glucocorticoides sobre el musculo	Grupo 1: 9 niños con DMD (de edad 7,6±2,8 años). Grupo 2: 8 niños sanos (edad: 5,3±2,4 años).	Investiga biopsias musculares de 9 niños con DMD recogidas antes y después de tres meses de tratamiento con deflazacort y las comparamos con 8 niños sanos.	3 meses	Los niveles d CD68, CDH1 PAX7 y TNFα pacientes no (p<0,05). Las niveles de ex se acercaban
Luciano Merlini et al. (2020) (45)	Documentar la fuerza del cuádriceps en niños con DMD sin corticosteroides; medir el efecto de los corticosteroides en la fuerza del cuádriceps; y	12 niños ambulantes con DMD que nunca habían tomado corticosteroides	La fuerza del músculo cuádriceps usando dinamometría de mano fue medida en 12 niños ambulantes con DMD que nunca habían tomado corticosteroides y durante el	Desde el inicio del tratamiento de glucocorticoide s hasta que el paciente pierde su	El tratamiento cuádriceps er estabilizó. Hubo una fue rodilla inicial 0,96) y la ext niños, el aum

	evaluar la correlación entre la fuerza del cuádriceps y la edad al iniciar un tratamiento con corticosteroides con la pérdida de la deambulaci3n.		tratamiento con corticosteroides hasta la p3rdida de la deambulaci3n. El tratamiento de corticosteroides fue primero de prednisona 0.75 mg/kg/día o deflazacort 0.90 mg/kg/día y luego de 1,25 mg/kg (50 mg máximo) o deflazacort 1,5 mg/kg (60 mg máximo) cada 2 días.	capacidad de deambulaci3n	(44,5 ± 18 N) significativo (
--	---	--	---	---------------------------	-------------------------------

5-DISCUSIÓN

Para responder a nuestra pregunta PICO ¿Es más eficaz el tratamiento de la DMD con corticoides o con tratamiento fisioterapéutico y terapia física?, se ha analizado 22 artículos. Una vez analizado todos los artículos, se aprecia que la mayoría de los artículos que trataban de tratamiento fisioterapéutico-ejercicios terapéuticos estaban combinados con la utilización de glucocorticoides (11 artículos), algunos analizaban los efectos del tratamiento fisioterapéutico sobre los pacientes con DMD, la utilización de glucocorticoides no estaba precisado (3 artículos), y por último otros abordaban el efecto del tratamiento solo con glucocorticoides (8 artículos). Podemos pues analizar los resultados en función de los tipos de estudios analizados.

Primero, parece que los ejercicios isométricos son eficaz y seguros para los pacientes con DMD. Esto queda reflejado en el artículo de Donovan et.al (24), en este estudio se aplicaron ejercicios isométricos de resistencia leve-moderada combinados con tratamiento con corticoides mostrándose efectos positivos sobre la fuerza muscular, así como un aumento de la fuerza muscular isométrica después del entrenamiento de 12 semanas con picos de fuerza muscular más elevado después del entrenamiento de extensión de rodilla y de flexión de rodilla. De igual forma se observó una mejoría del tiempo para subir y bajar 4 escalones después de las 12 semanas lo que significa una mejoría de la función motora. Es importante señalar que el tratamiento no produjo daño muscular (no elevación de la creatina cinasa) después del entrenamiento con valores mantenidos después del programa de ejercicios isométricos. Este hecho es importante, pues la creatina cinasa es un marcador típico de la degradación muscular. El hecho de que esta no aumente indica que el ejercicio aplicado no empeora el estado del músculo, consiguiendo mejorar su funcionalidad.

En cuanto al entrenamiento con bicicleta para piernas y brazos, parece tener efectos muy interesantes sobre los pacientes con DMD; en efecto, durante la búsqueda, se han encontrado 3 artículos que trataban de los efectos de los ergómetros (bicicletas de casa) en brazos o piernas. En el artículo de Merel Jansen et.al (25), se indica que es factible y seguro su uso tanto para niños ambulantes como niños dependientes de silla de ruedas. Las funciones motoras se han mantenido en el grupo de intervención haciendo entrenamientos con bicicleta asistida con las piernas y brazos 5 días por semana durante 24 semanas acoplado con tratamiento con corticoides, mientras que el grupo control vio disminuir sus funciones motoras. Sin embargo, no se apreció ninguna diferencia entre los 2 grupos a nivel de la resistencia con la prueba de A6MCT (Test 6 minutos de bicicleta).

El entrenamiento con bicicleta también mostró mejoría a nivel de las funciones motoras en el estudio de Ipek Alemdaroglu et.al(27), demostrando que el entrenamiento de las extremidades superiores con una bicicleta de brazo (o ergómetro de brazo) es más efectivo para preservar y mejorar el nivel funcional de los pacientes con DMD (tratados con tratamiento de glucocorticoides) en etapa temprana con resultados de diferentes pruebas motoras (como pruebas de elevación de brazo, pruebas de tiempo, evaluación del NSSA, pruebas de

resistencia...) si lo comparamos con los ejercicios ROM solos que incluía ejercicios de flexión, abducción, extensión, rotación interna y externa del hombro, flexión y extensión del codo y flexión y extensión de la muñeca.

También notamos una mejoría a nivel de la fuerza muscular proximal después del entrenamiento en el grupo de intervención. Los ejercicios de ROM también demostraron mejoraría, pero únicamente de la fuerza de agarre y la resistencia.

Sin embargo, es posible que otros ejercicios sean mucho más eficaces que los ejercicios con ergómetros como puede ser los ejercicios con cinta rodante, como se indica en el artículo de Abd El Aziz et.al (26), donde se compara los efectos de un entrenamiento de ejercicio aeróbico en forma de bicicleta ergométrica y un entrenamiento de ejercicio aeróbico en cinta rodante en pacientes con DMD sin tratamiento de corticoides. El estudio muestra mejores resultados a nivel de la capacidad de caminar y el equilibrio (estabilidad) si se compara con el ergómetro de bicicleta en niños con DMD, evaluando para ello la capacidad funcional de la marcha y el equilibrio antes y después del tratamiento con respectivamente la prueba de la marcha de 6 minutos y el equipo del sistema de equilibrio Biodex.

El tratamiento con ortesis también parece ser un tratamiento fundamental para los pacientes con DMD. Varios artículos trataban este tema y la efectividad de estos dispositivos en pacientes con DMD tratados con corticoides. La escoliosis neuromuscular es una deformación común de la espalda que se observa en pacientes con enfermedades neuromusculares. En el artículo de Joonyoung Jang et.al (32), el corsé flexible toracolumbar mostró una tasa de corrección significativa de la escoliosis en pacientes con enfermedades neuromusculares graves y el ángulo de Cobb medio disminuyó significativamente de $47,22 \pm 18,9^\circ$ a $31,8 \pm 20,0$ con la ortesis flexible ($P < .001$), con índice de corrección del 36,9%. La aplicación diaria del corsé flexible durante el período de crecimiento parece pues que puede reducir el grado de deformidad fija a largo plazo.

La vigilancia de la marcha, así como su tratamiento es fundamental en los pacientes con DMD. Algunas ortesis que se llaman AFO (Ortesis tobillo-pie) pueden ayudar a la deambulación; en el artículo de Mariana Angélica de Souza et al. (34), se demuestra que el uso temprano durante el día y la noche del AFO articulado cambió la marcha y minimizó las compensaciones típicas que se observan en los pacientes con DMD, por lo que se recomienda para prolongar la capacidad de marcha. Pero este estudio tiene bastante limitaciones como la ausencia de un grupo de control y el pequeño tamaño de la muestra.

Pero, la efectividad de las AFO sobre la marcha no es muy clara en todos los estudios, en el artículo de Elise L. Townsend et.al (33), se ha demostrado que con el uso de las ortesis DR-AFO, se produjeron descensos en el tiempo de marcha de 10 m (mediana de descenso = 0,8 s) y en la distancia de marcha de 6 minutos (mediana = 25,0 m). También el informe de los padres sugirió que el uso de DR-AFO aumentó las caídas en 2 de 3 participantes. DMD.

Las ortesis de mano también pueden retrasar el desarrollo de contracturas y mejorar la extensión pasiva de la muñeca y la abducción del pulgar. Por lo tanto, pueden ser recomendadas

para niños con DMD que comienzan a desarrollar contracturas en el flexor largo del dedo, como se ve en el artículo de Johanna Weichbrodt et.al.(35).

Para los niños en silla de ruedas en fases más avanzadas de la enfermedad, es complicado hacer ejercicios, aunque en el artículo de Merel Jansen et.al (25) los niños en sillas de ruedas podían hacer ejercicio de bicicleta, pero es inútil negar la evidencia de que los ejercicios terapéuticos son muy complicados para esos pacientes; aunque en los últimos años, nuevos tipos de sillas de ruedas ofrecen algunas ventajas, en este sentido. El movit 2.0 que permite hacer ejercicios de brazos conduciendo la silla de rueda, como se describe en el artículo de Joan Lobo-Prat et.al (30), demuestra que este dispositivo produce beneficios relacionados con la salud para las personas con DMD y un aumento del ritmo cardiaco en estos pacientes. La experiencia con MOVit 2.0 fue valorada positivamente por los participantes con DMD, y la mayoría de los participantes estaban interesados en usar el sistema regularmente en su vida diaria.

El agua también puede ser una alternativa a los tratamientos habituales en el suelo, pero todavía hay pocos estudios y poca evidencia sobre este tema. En el artículo de Daniel Hind et.al (29) , intentaron reclutar y recolectar datos de niños con DMD (tratados con corticoides) en un ensayo aleatorio piloto de grupos paralelos, evaluando también el funcionamiento de la intervención y los procedimientos del ensayo. Notaron cambios positivos en la función motora (NSAA) a los 6 meses de -5,5 (SD 7,8) en el brazo con el tratamiento control y de -2,8 (SD 4,1) en el brazo con el tratamiento con agua. Sin embargo, el problema de este artículo era que el reclutamiento de paciente y datos fue insuficiente para un análisis completo y con Volumen.

La flexibilidad de los músculos es importante en los pacientes con DMD, en el artículo de Lütfiye Akkurt et.al (36), se determinó que la flexibilidad de las extremidades inferiores en los pacientes (sin aparentes tratamientos con glucocorticoides) influyó en el rendimiento y, en particular, se encontró una correlación muy alta entre la flexibilidad de los isquiotibiales y el rendimiento. Además, también se determinó que la flexibilidad del gastrocnemio, flexores de la cadera y TFL tenían efectos diferentes en el rendimiento.

En el artículo de Kate Carroll et.al(37), se refleja que la aplicación de un masaje en la pantorrilla es seguro y está asociado con beneficios en la longitud, rigidez muscular y contracturas para los niños ambulantes con DMD tratados con glucocorticoides. Las mediciones realizadas en las dos visitas del estudio sugieren que el aumento de la longitud de los músculos puede ser acumulativa con la repetición del masaje.

Las contracturas musculares son unos de los síntomas más importantes de los niños con DMD, aunque como se ha visto con anterioridad, se podía tratar con las ortesis y masajes. En el artículo de Young-Ah Choi et.al (31), donde han probado la efectividad de los estiramientos sobre las contracturas, no se observaron diferencias en la gravedad de las contracturas articulares de la flexión de cadera, flexión de rodilla y flexión plantar del pie entre los grupos de pacientes que hacían ejercicios de estiramientos y los sin estiramientos en estado ambulatorios. Parece pues que es poco probable que los ejercicios de estiramiento por sí solos eviten las contracturas de las articulaciones de las extremidades inferiores. Pero, quizás podemos intentar explicar esos

resultados con la posible ausencia de tratamiento con corticoides en esos pacientes, lo que puede haber influido bastante en los resultados.

Eso nos lleva a considerar el papel de los corticoides cuando se combinan con ejercicios terapéuticos, en efecto, como se ha visto antes, en la mayoría de los artículos que combinaban fisioterapia y corticoides, los efectos positivos a nivel de la fuerza muscular, función motora, resistencia muscular, velocidad de movimiento... eran evidentes. Nos podemos pues preguntar si el rendimiento de estos ejercicios habría sido lo mismo con o sin la presencia de corticoides.

La actividad física es fundamental para evitar pérdidas de las capacidades físicas, el artículo de Hitomi Nishizawa et.al (28) habla de la falta de actividad de los pacientes con DMD durante el Covid19 con las restricciones de movimiento y desplazamientos y como impactó en estos pacientes, estudiando para ello el rango de movimiento (ROM) y la dorsiflexión del tobillo. Efectivamente, su ROM fue disminuyó significativamente después de las restricciones de viaje, lo que muestra la importancia de la actividad física para los pacientes con DMD.

En cuanto a la efectividad del tratamiento solo con glucocorticoides, se han encontrado bastantes artículos para demostrarlo. Los glucocorticoides más utilizados en la mayoría de los ensayos clínicos para pacientes con DMD han sido Prednisolona, Deflazacort y Vamorolona. Del estudio de estos artículos se puede observar algunos efectos muy interesantes.

En el artículo de Anne M.Connolly et.al. (38) se demostró que la toma de glucocorticoides dos veces a la semana es bien tolerada en niños con DMD y mejora la Gross motor score scale (GMSS), con una Mejoría del grado de crecimiento (evaluación con la escala Bailey III) de 0,5 puntos mientras que el HCC (grupo control sin tratamiento de glucocorticoides) baja de 1,3 puntos.

La utilización de la Vamorolona como corticoides también puede tener una eficacia, como queda dicho en el artículo de Eric P. Hoffman et al.(39), la administración de Vamorolona fue segura y bien tolerada durante las 24 semanas de tratamiento, con un aumento de la osteocalcina, (un biomarcador de formación ósea) en los niños tratados con Vamorolona. De hecho, se sugiere una posible pérdida de la morbilidad ósea observada con glucocorticoides en niños con DMD.

La combinación del tratamiento de los glucocorticoides con tratamiento quirúrgico (con liberación de los músculos espinales, músculo sartorio, músculo tensor de la fascia lata, ambas cabezas del músculo recto femoral, resección de la fascia glútea, aponeurectomía completa de la banda iliotibial, tenotomía de los isquiotibiales mediales, alargamiento del tendón de Aquiles...) tienen efectos positivos sobre la deambulación, con una pérdida de la marcha retardada.

En este artículo, es muy interesante observar que la marcha se ha retrasado hasta los 11,2 años en el grupo de pacientes solo tratados con glucocorticoides, más tarde que el grupo tratado sólo con cirugía 11.1 años. Por tanto, podemos preguntarnos si el tratamiento con glucocorticoides solo es más eficaz que el tratamiento con cirugía solo. Aunque no se han encontrado muchos artículos que diesen respuesta a esta pregunta, lo que si es cierto, es que la combinación de los 2 tratamientos ha mostrados efectos muy buenos, llegando a retrasar la pérdida de la capacidad

de deambulaci3n hasta los 14,9 a1os, edad con una diferencia muy significativa si la comparamos con el grupo de pacientes que no han tenido ning3n tratamiento, 9.6 a1os.

Analizar los cambios biol3gicos de los glucocorticoides sobre los m3sculos con ayuda de la resonancia magn3tica parece importante para saber m3s sobre la relaci3n entre los glucocorticoides y los m3sculos de pacientes con DMD. El estudio de Ishu Arpan et.al (49) demuestra la capacidad de la IRM/RM para detectar los efectos terap3uticos de los corticosteroides en la reducci3n de los procesos inflamatorios en los m3sculos esquel3ticos de los ni1os con DMD adem3s de los efectos sobre la fuerza muscular y las funciones musculares (extensi3n de rodilla, flexi3n plantar ...). De hecho, el estudio indica que se produce una mejor3a en los diferentes test funcionales que son el 6MWT, 10 m walk, supine up y stairs climb.

El estudio de la respuesta muscular a los glucocorticoides fue tambi3n el mayor inter3s del art3culo de L. Jensen et.al (44) donde investigaron mediante biopsia los resultados de m3sculos de 9 pacientes antes y despu3s 3 meses de tratamiento con Deflazacort en pacientes con DMD compar3ndolas con las de 8 chicos sin patolog3a. Para ello, analizaron respuestas y adaptaciones musculares muy tempranas al tratamiento con Deflazacort, en concreto observaron que los niveles de transcripciones a nivel de ARNm, importantes para la miog3nesis, regeneraci3n y maduraci3n muscular se incrementaron tras 3 meses de tratamiento y se aproximaron a los niveles de expresi3n de un m3sculo normal.

Tambi3n se analizaron los niveles de creatina quinasa (CK) en suero y la expresi3n de prote3nas musculares mediante inmunohistoqu3mica.

En general, los datos indican una amplia gama de acciones de los glucocorticoides implicadas en la modulaci3n del m3sculo esquel3tico y que posiblemente afecten a la progresi3n de la enfermedad y el rendimiento cl3nico de los pacientes y los efectos m3s pronunciados parecen estar en la regeneraci3n muscular.

Es importante tambi3n se1alar que la funci3n motora es fundamental para los pacientes con DMD. En el art3culo de Hitomi Nishizawa et.al (42), se midieron los indicadores de funci3n motora con tiempo de carrera de 10 metros, tiempo para levantarse del suelo, y la puntuaci3n de la NSAA (puntuaci3n m3xima de 34 puntos). Los resultados mostraron que la funci3n motora se conserv3 o se mejor3 significativamente tras un aumento de la dosis de prednisolona en todos los casos.

La fuerza de los cu3driceps en los pacientes con DMD es un par3metro tambi3n muy importante por ejemplo para levantarse o caminar y seg3n el art3culo de Luciano Merlini et.al (45), los ni1os con esa patolog3a sin tratamiento con corticoides tienen una severa debilidad progresiva cuantificable en el cu3driceps. En este estudio, midieron la fuerza muscular del cu3driceps con dinam3metro en pacientes tomando glucocorticoides y sin tratamiento de glucocorticoides. Notaron que la fuerza muscular del cu3driceps de casi la mayor3a de los pacientes aumento despu3s de 1 a1o de tratamiento con retraso de la perdida de deambulaci3n.

Dentro de este apartado mencionar tambi3n el art3culo de Craig M McDonald et.al (43), un estudio prospectivo cl3nico, mostr3 que el tratamiento con glucocorticoides se asocia a una reducci3n del riesgo de perder una movilidad cl3nicamente significativa y a una reducci3n de la

progresión de la enfermedad en las extremidades superiores a lo largo de la vida, así como un menor riesgo de muerte.

Por último, señalar que muchos otros medicamentos que no son glucocorticoides pueden ser muy útiles para tratar a los pacientes con DMD. Por ejemplo, la Eplerenona, que pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como bloqueadores selectivos de la aldosterona. Estos agentes bloqueadores inhiben la acción de la aldosterona, una sustancia producida en el organismo que controla la presión arterial y el funcionamiento del corazón. El artículo de Subha V. Raman et.al (50) demuestra que la Eplerenona es muy eficaz y seguro para tratar los daños cardiovasculares causados por la enfermedad sobre todo cuando se empieza a una edad más temprana. Así que tendría una eficacia notable en pacientes con DMD.

Para terminar este apartado dedicado a la discusión y comentario de los resultados obtenidos a través de la revisión bibliográfica realizada, es interesante señalar algunas limitaciones, que han podido condicionar las conclusiones alcanzadas.

Primero, la limitación de la búsqueda a aquellos artículos con menos de 10 años desde su fecha de publicación, ha hecho que quedasen fuera de nuestros criterios de inclusión algunos artículos con datos muy interesantes para el trabajo. Por ejemplo, el artículo de Merel Jansen et.al, "Physical training in boys with Duchenne Muscular Dystrophy: the protocol of the No Use is Disuse study" (46) que es un artículo de 2010 es muy interesante pues analiza si un entrenamiento físico de baja intensidad es beneficioso en términos de preservación de la resistencia muscular y las capacidades funcionales. Para contrarrestar este problema, el artículo ha sido también estudiado y aunque no forma parte de los 23 artículos seleccionados, ha ayudado en la interpretación de los resultados.

Durante la búsqueda, también se han encontrado varios artículos muy interesantes que trataban de los efectos de los ejercicios terapéutico sobre los músculos (en particular los efectos biológicos), pero eran sobre poblaciones de ratones que tenían DMD, así que no han podido utilizarse para nuestro estudio. Por ejemplo, en el artículo de Andreza Hoepers et.al, "Effect of Aerobic Physical Exercise in an Animal Model of Duchenne Muscular Dystrophy" (47), Los animales fueron sometidos a un protocolo de ejercicio físico de baja intensidad durante 8 semanas. El estudio indica que este protocolo era capaz de reducir el estrés oxidativo en el tejido muscular y en la mayoría de las estructuras del SNC analizadas, con un aumento significativo de la actividad antioxidante y mejorar el metabolismo energético en el tejido cerebral y en el músculo gastrocnemio de animales con DMD. Aunque este tipo de estudios no ha sido considerado en el resultado de la búsqueda, si ha ayudado a entender alguno de los mecanismos por los que la terapia física puede ayudar en el tratamiento de la DMD.

Es muy importante señalar que una limitación importante a la hora de hacer el trabajo, ha sido el hecho de que la DMD está dentro del grupo de enfermedades calificadas como "Patología rara", esto hace que muchos artículos, muy interesantes, aborden estudios con con muestras poblacionales muy pequeñas, lo que limita la extrapolación de los resultados obtenidos.

Por ejemplo, en el artículo de Joan Lobo-Prat et.al, "Evaluation of an exercise-enabling control interface for powered wheelchair users: a feasibility study with Duchenne muscular dystrophy" (30), la muestra era de 5 pacientes en el grupo control, con 5 pacientes en el grupo de intervención para analizar la efectividad de una nueva silla de ruedas (movit 2.0 device) que permite al paciente hacer ejercicios de miembros superiores mientras conduce la silla de rueda; o el artículo de Hitomi Nishizawa et.al , "Importance of long-term motor function evaluation after prednisolone treatment for Duchenne muscular dystrophy", (42) que analiza la función motora después un aumento de la dosis de prednisolona, en el que la muestra era de 3 pacientes .

En los 10 últimos años, varios artículos sobre las diferentes maneras de valorar y evaluar diferentes funciones de los pacientes con DMD se han publicado. Esos proponen como mecanismos de valoración la evaluación de la fuerza muscular, la función pulmonar y diferentes escalas de clasificación funcional. Para ello, en el caso de pacientes ambulantes, se propone la medida por ejemplo de la 6MWT o diferentes ítems cronometrados o escalas funcionales como parte de los estudios de seguridad o en las primeras etapas del tratamiento. Estas medidas se basan en el esfuerzo del paciente o en la calificación subjetiva de la función, pero todos esos artículos tienen el mismo problema como es la falta de un programa claro de ejercicios eficaz para tratar y mejorar estos diferentes parámetros. Como por ejemplo el artículo de Alberto Lerario et.al, "Quantitative muscle strength assessment in duchenne muscular dystrophy: longitudinal study and correlation with functional measures", (48) que tiene como objetivo realizar una evaluación longitudinal utilizando la Prueba Muscular Cuantitativa (QMT) en una cohorte de niños ambulantes afectados por DMD y correlacionar los resultados de la QMT con las medidas funcionales como la prueba de caminata 6 MWT o la estrella del norte (NSAA) para evaluar la función motora. Pero en ningún momento se propone un programa de ejercicio claro para mejorar estas variables. Este problema se presenta en varios artículos, evidentemente, esta falta de concreción ha hecho que no pudiesen incluirse en nuestro estudio, aunque, como en casos anteriores han ayudado a intentar clarificar algunas ideas y técnicas aplicadas en otros artículos analizados.

6-CONCLUSIONES

En base a los objetivos marcados para este trabajo, podemos concluir que:

1. Las técnicas de terapia física de aplicación en la DMD son principalmente los ejercicios isométricos de resistencia leve-moderada, el entrenamiento asistido en bicicleta para piernas y brazos, el trabajo aeróbico mediante bicicleta ergométrica o cinta de correr, los ejercicios de fortalecimiento del rango de movimiento (ROM), los masajes o los ejercicios de flexibilidad. También son aplicables técnicas como el agua-terapia o la aplicación de nuevos dispositivos dirigidos a ejercitar los brazos (sillas de ruedas especiales) o el uso de ortesis o corsé para tratar contracturas, corregir escoliosis y mejorar la deambulaci3n.

2. El uso de glucocorticoides como la prednisolona, deflazacort o vamorolona ayudan a los pacientes con DMD, pues mejoran su fuerza y resistencia muscular, retrasan la perdida de la marcha y reducen la inflamaci3n.

3. El tratamiento fisioterap3utico y los ejercicios terap3uticos no son necesariamente m3s eficaces que el tratamiento con corticoides. Ambos tienen efectos positivos sobre los pacientes con DMD, tanto sobre la funci3n motora como sobre la fuerza y resistencia muscular, las capacidades cardiorrespiratorias o el equilibrio.

Se puede afirmar que la complementariedad de estas dos terapias puede resultar muy beneficiosa a la hora de tratar a los pacientes con DMD.

Por tanto, una vez realizado el trabajo, se puede concluir que la hip3tesis de partida se constata parcialmente. El tratamiento fisioterap3utico es 3til en este tipo de pacientes, pero se confirma como complementario al tratamiento farmacol3gico con corticoides.

7-BIBLIOGRAFÍA

1. REZA M, COX D, PHILLIPS L, JOHNSON D, MANOHARAN V, GRIEVES M, ET AL. *MRC Centre Neuromuscular Biobank (Newcastle and London): Supporting and facilitating rare and neuromuscular disease research worldwide. Neuromuscular Disorders*. 2017. [abril 2022]; 27(11):1054–64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5678293/>
2. AMATO A.A., & RUSSELL J.A.(EDS.). *Neuromuscular Disorders*. 2. McGraw Hill; 2016.
3. CHAUSTRE DM, MD R, CHONA W, MD S. *Distrofia muscular de Duchenne*. [Internet]. 2011[1 abril 2022]; 19(1):37-44. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562011000100005&script=sci_abstract&lng=es
4. TOURNIER S, CANTACUZENE M, BARNAY JL, SARRAZIN E. *La kinésithérapie libérale face à la dystrophie musculaire de Duchenne en Martinique. Medecine sciences : M/S* [Internet]. 2019. [Abril 2022];35(2):29–35. Disponible en: https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2019/11/medsci190187s/medsci190187s.html
5. DUAN D, GOEMANS N, TAKEDA S, MERCURI E, AARTSMA-RUS A. *Duchenne muscular dystrophy. Nature Reviews Disease Primers*. [Internet]. 2021[1 abril 2022] ; 7(13) :1-19. Disponible en : <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00248-3>
6. CRISAFULLI S, SULTANA J, FONTANA A, SALVO F, MESSINA S, MESSINA S, ET AL. *Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: An updated systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis*. [Internet]. 2020[1 abril 2022]; 15(141):1-20. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503598/>
7. 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. The Lancet Neurology* [Internet]. 2018 [1 Abril 2022]; 17(3):251-267 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29395989/>
8. PEREIRA AC, ARAÚJO AP DE QC, RIBEIRO MG. *Can simple and low-cost motor function assessments help in the diagnostic suspicion of Duchenne muscular dystrophy?* J Pediatr. [Internet]. 2020. [1 abril 2022];96(4):503-510. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755718309550?via%3Dihub>
9. SALAS AC. *Distrofia muscular de Duchenne*. An Pediatr Conti [Internet]. 2014. [1 abril 2022];12(2):47–54. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281814701684>
10. YILDIZ S, SAHIN S, BULUT N, TUNCA YILMAZ O, KARADUMAN AA, AKEL BS. *Comparison of motor proficiency and functional ambulation in Duchenne muscular dystrophy with healthy peers. Somatosensory & Motor Research* [Internet]. 2020[1 Abril 2022]; 37(4) :252–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583706/>
11. DIAS RM, HOSHI RA, VANDERLEI LCM, MONTEIRO CB DE M, ALVAREZ MPB, CROCCETTA TB, ET AL. *Influence of different types of corticosteroids on heart rate variability of individuals with*

- duchenne muscular dystrophy—a pilot cross sectional study. Life* [Internet]. 2021[1 abril 2022]; 11(8) :752. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8398672/>
12. CHOI YA, CHUN SM, KIM Y, SHIN HI. *Lower extremity joint contracture according to ambulatory status in children with Duchenne muscular dystrophy. BMC Musculoskeletal Disorders.* [Internet] 2018[1 abril 2022]; 19(1) :287. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6094451/>
 13. DEL ROCÍO CRUZ-GUZMÁN O, RODRÍGUEZ-CRUZ M, ALMEIDA-BECERRIL T, MALDONADO-HERNÁNDEZ J, BAEZA CW. *Muscle function and age are associated with loss of bone mineral density in Duchenne muscular dystrophy. Muscle and Nerve* [Internet]. 2019[1 abril 2022]; 59(4) :417–421. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.26416>
 14. MUKHERJEE S, ROY M, GUHA G, SAHA SP. *Mutation location and cognitive impairment in duchenne muscular dystrophy. Journal of Neurosciences in Rural Practice* [Internet]. 2018[1 abril 2022]; 9(3) :410–413. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6050758/>
 15. DUAN D. *Duchenne muscular dystrophy gene therapy: Lost in translation? Research and Reports in Biology* [Internet]. 2011[1 Abril 2022]; 2011(2) :31-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21691429/>
 16. SERRA HA, ROGANOVICH JM, RIZZO LFL. Glucocorticoides: Paradigma de medicina traslacional de lo molecular al uso clínico. *Medicina* [Internet]. 2012[1 abril 2022]; 72(2). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000200015
 17. McDONALD CM, SAJEEV G, YAO Z, McDONNELL E, ELFRING G, SOUZA M, ET AL. *Deflazacort vs prednisone treatment for Duchenne muscular dystrophy: A meta-analysis of disease progression rates in recent multicenter clinical trials. Muscle and Nerve* [Internet]. 2020[1 abril 2022]; 61(1):26-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599456/>
 18. NASCIMENTO OSORIO A, MEDINA CANTILLO J, CAMACHO SALAS A, MADRUGA GARRIDO M, VILCHEZ PADILLA JJ. *Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy. Neurologia* [Internet]. 2019[1 abril 2022]; 34(7) :469-481. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29526319/>
 19. NASCIMENTO OSORIO A, MEDINA CANTILLO J, CAMACHO SALAS A, MADRUGA GARRIDO M, VILCHEZ PADILLA JJ. *Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy. Neurologia* [Internet]. 2019[1 Abril 2022]; 34(7) :469–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21691429/>
 20. SERVAIS L, STRAATHOF CSM, SCHARA U, KLEIN A, LEINONEN M, HASHAM S, ET AL. *Long-term data with idebenone on respiratory function outcomes in patients with Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscular Disorders* [Internet]. 2020[1 abril 2022]; 30(1) :5–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31813614/>
 21. ELANGKOVAN N, DICKSON G. *Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. Journal of neuromuscular diseases* [Internet]. 2021[1 abril 2022]; 8(2): S303–316. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8673537/>

22. DUAN D. *Micro-Dystrophin Gene Therapy Goes Systemic in Duchenne Muscular Dystrophy Patients.* *Human gene therapy* [Internet]. 2018[1 abril 2022]; 29(7) :733-736. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29463117/>
23. BROOMFIELD J, HILL M, GUGLIERI M, CROWTHER M, ABRAMS K. *Life expectancy in Duchenne muscular dystrophy.* *Neurology* [Internet]. 2021[1 abril 2022]; 97(23):2304-2314. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34645707/>
24. LOTT DJ, TAIVASSALO T, COOKE KD, PARK H, MOSLEMI Z, BATRA A, ET AL. *Safety, feasibility, and efficacy of strengthening exercise in Duchenne muscular dystrophy.* *Muscle and Nerve* [Internet]. 2021[1 abril 2022]; 63(3):320-326. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33295018/>
25. JANSEN M, VAN ALFEN N, GEURTS ACH, DE GROOT IJM. *Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: The randomized controlled trial “no use is disuse.”* *Neurorehabilitation and Neural Repair* [Internet]. 2013[1 abril 2022] ; 27(9) :816–27. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23884013/>
26. EL A, SHERIEF AA, GABER H, ELAZIZ A, ALI MS. *Efficacy of two intervention approaches on functional walking capacity and balance in children with Duchene muscular dystrophy.* *J Musculoskelet Neural Interact* [Internet]. 2021[1 abril 2022]; 21(3) :343-350. Disponible en: <http://www.ismni.org>
27. ALEMDAROĞLU I, KARADUMAN A, YILMAZ ÖT, TOPALOĞLU H. *Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: Effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation.* *Muscle and Nerve* [Internet]. 2015[1 abril 2022] ; 51(5):697–705. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25196721/>
28. NISHIZAWA H, NAKAMURA A. *Changes in motor function in Duchenne muscular dystrophy patients after travel restrictions due to COVID-19.* *Muscle & Nerve* [Internet]. 2021[1 abril 2022]; 64(3) :357–61. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.27348>
29. HIND D, PARKIN J, WHITWORTH V, REX S, YOUNG T, HAMPSON L, ET AL. *Aquatic therapy for boys with Duchenne muscular dystrophy (DMD): An external pilot randomised controlled trial. Pilot and Feasibility Studies* [Internet]. 2017[1 abril 2022]; 3(1) :1-120. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28627356/>
30. LOBO-PRAT J, ENKAOUA A, RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ A, SHARIFRAZI N, MEDINA-CANTILLO J, FONT-LLAGUNES JM, ET AL. *Evaluation of an exercise-enabling control interface for powered wheelchair users: a feasibility study with Duchenne muscular dystrophy.* *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* [Internet]. 2020[abril 2022]; 17(1):142. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115472/>
31. CHOI YA, CHUN SM, KIM Y, SHIN HI. *Lower extremity joint contracture according to ambulatory status in children with Duchenne muscular dystrophy.* *BMC Musculoskeletal Disorders* [Internet]. 2018[1 abril 2022]; 19(1) :287. Disponible en: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-018-2212-6>
32. JANG J, PARK Y, LEE S, CHO S, LEE JC, HONG S, ET AL. *The effect of a flexible thoracolumbar brace on neuromuscular scoliosis: A prospective observational study.* *Medicine* [Internet].

- 2021[1 abril 2022];100(32): e26822. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34397885/>
33. TOWNSEND EL, TAMHANE H, GROSS KD. *Effects of AFO use on walking in boys with duchenne muscular dystrophy: A pilot study. Pediatric Physical Therapy* [Internet]. 2015[1 abril 2022]; 27(1):24–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25401456/>
 34. DE SOUZA MA, FIGUEIREDO MML, DE BAPTISTA CRDJA, ALDAVES RD, MATTIELLO-SVERZUT AC. *Beneficial effects of ankle-foot orthosis daytime use on the gait of Duchenne muscular dystrophy patients. Clinical Biomechanics* [Internet]. 2016[1 abril 2022] ; 35 :102–110. Disponible en : [https://www.clinbiomech.com/article/S0268-0033\(16\)30039-0/fulltext](https://www.clinbiomech.com/article/S0268-0033(16)30039-0/fulltext)
 35. WEICHBRODT J, ERIKSSON BM, KROKSMARK AK. *Evaluation of hand orthoses in Duchenne muscular dystrophy. Disability and Rehabilitation* [Internet]. 2018[1 abril 2022]; 40(23) :2824–2832. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28687062/>
 36. AKKURT L, GÜRBÜZ IA, KARADUMAN A, YILMAZ ÖT. *Lower limb flexibility in children with Duchenne muscular dystrophy: Effects on functional performance. Pediatric Exercise Science* [Internet]. 2019[1 abril 2022] ; 31(1) :42-46. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30180785/>
 37. CARROLL K, YIU EM, RYAN MM, KENNEDY RA, DE VALLE K. *The effects of calf massage in boys with Duchenne muscular dystrophy: a prospective interventional study. Disability and Rehabilitation* [Internet]. 2021[1 abril 2022]; 43(26) :3803–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32356505/>
 38. CONNOLLY AM, ZAIMAN CM, GOLUMBEEK PT, CRADOCK MM, FLANIGAN KM, KUNTZ NL, ET AL. *Twice weekly glucocorticosteroids in infants and young boys with Duchenne muscular dystrophy. Muscle and Nerve* [Internet]. 2019[1 abril 2022] ; 59(6) :650–657. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30706490/>
 39. HOFFMAN EP, SCHWARTZ BD, MENGLER-GAW LJ, SMITH EC, CASTRO D, MAH JK, ET AL. *Vamorolone trial in Duchenne muscular dystrophy shows dose-related improvement of muscle function. Neurology* [Internet]. 2019[1 abril 2022] ; 93(13) :1312–23. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7011869/>
 40. WEIß C, STOLTENBURG C, BAYRAM D, FUNK J, LEBEK S. *Positive effect of the combination of multilevel contracture release and glucocorticoid treatment in duchenne muscular dystrophy. Journal of Children’s Orthopaedics* [Internet]. 2020[1 abril 2022]; 14(4) :349–352. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32874370/>
 41. FINKEL RS, MCDERMOTT MP, KAUFMANN P, DARRAS BT, CHUNG WK, SPROULE DM ET AL. *Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. Neurology* [Internet]. 2014[1 abril 2022]; 83(9) :810-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25080519/>
 42. NISHIZAWA H, SHIBA N, NAKAMURA AKI NORI. *Importance of long-term motor function evaluation after prednisolone treatment for Duchenne muscular dystrophy. J. Phys. Ther. Sci* [Internet]. 2018[1 abril 2022] ; 30(9) :1211-1214. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30214127/>

43. McDONALD CM, HENRICSON EK, ABRESCH RT, DUONG T, JOYCE NC, HU F, ET AL. *Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. The Lancet* [Internet]. 2018[1 abril 2022] ; 391(10119) :451–461. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29174484/>
44. JENSEN L, PETERSSON SJ, ILLUM NO, LAUGAARD-JACOBSEN HC, THELLE T, JØRGENSEN LH, ET AL. *Muscular response to the first three months of deflazacort treatment in boys with Duchenne muscular dystrophy. Musculoskelet Neuronal Interact.* [Internet]. 2017[1 abril 2022] ; 17(2) :8-18. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492315/>
45. MERLINI L, CECCONI I, PARMEGGIANI A, CORDELLI DM, DORMI A. *Quadriceps muscle strength in Duchenne muscular dystrophy and effect of corticosteroid treatment. Acta Myologica* [Internet]. 2020[1 abril 2022]; 39(4) :200–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7783426/>
46. JANSEN M, DE GROOT IJM, VAN ALFEN N, GEURTS ACH. *Physical training in boys with Duchenne Muscular Dystrophy: The protocol of the No Use is Disuse study. BMC Pediatrics* [Internet]. 2010[1 abril 2022]; 10 :55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20691042/>
47. HOEPERS A, ALBERTI A, FREIBERGER V, VENTURA L, LEOBERTO &, GRIGOLLO R, ET AL. *Effect of Aerobic Physical Exercise in an Animal Model of Duchenne Muscular Dystrophy. J Mol Neurosci* [Internet]. 2020[1 abril 2022]; 70(10) :1552-1564. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32507928/>
48. LERARIO A, BONFIGLIO S, SORMANI M, TETTAMANTI A, MARKTEL S, NAPOLITANO S, ET AL. *Quantitative muscle strength assessment in duchenne muscular dystrophy: longitudinal study and correlation with functional measures. BMC Neurol.* [Internet]. 2012[1 abril 2022]; 12 :91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3482602/>
49. FINKEL RS, McDERMOTT MP, KAUFMANN P, DARRAS BT, CHUNG WK, SPROULE DM ET AL. *Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. Neurology* [Internet]. 2014[1 abril 2022]; 83(9) :810-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25080519/>
50. RAMAN S V., HOR KN, MAZUR W, HE X, KISSEL JT, SMART S, ET AL. *Eplerenone for early cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: results of a two-year open-label extension trial. Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2017[1 abril 2022]; 12(1) :39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28219442/>
51. PEDro Physiotherapy Evidence Data Base. Institute for Musculoskeletal Health de la University of Sydney y el Sydney Local Health District. [Internet]. [abril 2022]; Disponible en: <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>

8.ANEXO I

Evaluación de la calidad metodológica de los artículos incluidos en la revisión bibliográfica.
Escala PEDro.

Artículo	Valoración / Items Escala PEDro											Resultado
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Donovan et. Al. (2021) (24)	Si	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Merel Jansen et.al (2013) (25)	Si	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Abd El Aziz A. Sherief et.al (2021) (26)	Si	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	9/10
Ipek Alemdaroglu et.al (2014) (27)	Si	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	8/10
Hitomi Nishizawa et.al (2021) (28)	Si	NO	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Daniel Hind et.al(29)	Si	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Joan Lobo-Prat et.al (2020) (30)	Si	NO	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	6/10
Young-Ah Choi et.al (2018) (31)	Si	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Joonyoung Jang et.al (2021)(32)	Si	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Elise L. Townsend et.al (2015) (33)	Si	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	7/10
Mariana Angélica de Souza et.al (2016) (34)	Si	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	8/10
Johanna Weichbrodt et.al (2017) (35)	Si	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/10
Lütfiye Akkurt et.al (2019) (36)	Si	NO	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Kate Carroll et.al (2020) (37)	Si	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/10
Anne M. Connolly et al. (2019)(38)	Si	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/10
Eric P Hoffman et al. -(2019) (39)	Si	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10
Claudia Weiß et al. (2020) (40)	Si	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10

Ishu Arpan et.al (2014) (41)	Si	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	7/10
Hitomi Nishizawa et.al (2018) (42)	Si	NO	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/10
Craig M McDonald et.al (2017) (43)	Si	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	8/10
L. Jensen et.al (2017) (44)	Si	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	8/10
Luciano Merlini et al. (2020) (45)	Si	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	8/10

El primer ítem de la escala PEDro no fue tenido en cuenta, ya que está relacionado con la evaluación de la validez externa de los estudios. Por tanto, la máxima puntuación de un artículo es de 10 puntos, pudiendo ser la mínima de 0 puntos.

Items Escala PEDRO

1. Los criterios de elección fueron especificados
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)
3. La asignación fue oculta
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes
5. Todos los sujetos fueron cegados
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave (51)