
DIA MUNDIAL DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE



Centro de Atención Temprana y Desarrollo Infantil
Prevención y Tratamiento

Tratamiento de fisioterapia del niño con Duchenne.

InterActúa - 7 de septiembre de 2020

Introducción

En InterActúa tenemos un compromiso importante con nuestros pacientes con Distrofia Muscular y sus familias y es por ello que queríamos dedicar este artículo a esas madres y padres que necesitan encauzar su camino con Duchenne.

Para que se pueda entender y desde un lenguaje más común, esta enfermedad afecta a los músculos de los niños que la padecen, produciendo un proceso de degeneración muscular progresiva, que por falta de la distrofina, que es la sustancia que ayuda a que la musculatura se regenere, hace que no exista tal regeneración o que exista en un porcentaje mínimo. Esto quiere decir, que las fibras musculares que se vayan rompiendo o vayan degenerando ya no se pueden recuperar, por lo que la musculatura se atrofia, pierde fuerza, se crea tejido fibroso y poco a poco se ve afectada la movilidad del niño progresivamente.

Lo primero que vemos en el niño es que tiene una musculatura muy marcada, creyendo que el niño está fuerte, de hecho es bastante observado por el resto de las personas que en desconocimiento siempre preguntan si es que el niño es un gran jugador de fútbol, un corredor profesional o un gran deportista, pero lo que realmente es, es un signo de esta enfermedad.

El niño con Duchenne empieza a adoptar una postura típica que adoptan todos los niños y más adelante se explica de manera más técnica, como consecuencia de la debilidad muscular y los acortamientos que empieza a tener.

Mas tarde el niño o ya adolescente presenta una dificultad en la marcha que progresivamente va perdiendo hasta que es necesaria la utilización de la silla de ruedas. La aceptación de esta etapa, es muy dura para el niño, pero es cierto que afecta a todo su entorno: padres, madres, hermanos, familia próxima, terapeutas, maestros y amigos,

Las últimas etapas afectan sobretodo al nivel de dependencia del adolescente o adulto, conllevando también dificultades respiratorias, cardiacas, etc.

La familia que tiene un niño con Duchenne se ve sometida a llevar su vida en torno a este diagnostico y comienza a tener un trayecto médico, farmacológico, rehabilitador y educativo importante.

En el ámbito de la rehabilitación, el papel fundamental lo tiene la fisioterapia, que a través de técnicas de masaje, estiramientos, fortalecimiento, psicomotricidad y fisioterapia respiratoria, cuyo objetivo es minimizar las consecuencias de la enfermedad y en cierto modo ralentizar la evolución d la misma, pero también cabe señalar, la importancia del resto del equipo que debe de participar cuando sea oportuno: Logopedia, Psicología y Terapia ocupacional



Trabajo miofuncional en logopedia

¿Qué es la Distrofia Muscular de Duchenne?

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad rara que afecta a 1 de cada 3.500 niños. La DMD se define como una degeneración progresiva del músculo, debido a una alteración en el gen que codifica la distrofina (hormona encargada de la regeneración de las fibras musculares), de manera que el niño va siendo cada vez más dependiente por la pérdida de movilidad.

La gravedad del cuadro clínico es subyacente a la mutación genética que tenga el individuo, muchos niños presentan problemas asociados en otras áreas como problemas oro-faciales, dificultades sensoriales, dificultades en de aprendizaje, en la comunicación, problemas de conducta.

¿Cómo y cuándo se diagnostica?

Normalmente, los primeros signos que presentan suelen ir relacionados con:

- Complexión corporal musculada, sobre todo en miembros inferiores.

- Un retraso psicomotor, dificultades para el gateo y una marcha tardía (en algunas situaciones).
- Dificultad en movimientos que impliquen rotación, coordinación y fluidez.
- Una marcha torpe
- Frecuentes caídas

Normalmente, cuando la familia se pone en alerta por cualquier signo antes mencionado suele ir al pediatra, el cual, bajo sospecha de Distrofia Muscular de Duchenne, derivará a hacer las pruebas necesarias para el diagnóstico.

El análisis de sangre puede determinar que exista un valor alto en las CPK, traducido esto como un signo de destrucción muscular. Tras este análisis positivo se realizará una biopsia muscular que determine y diagnostique definitivamente la enfermedad.

¿Cuáles son las principales características?

En la enfermedad de Duchenne podemos distinguir estadísticamente según la sintomatología que se presenta y su evolución, diferentes etapas.

- Fase presintomática. (0 a 2 años): inicialmente los niños no presentan características clínicas llamativas, aunque puede evidenciarse un leve retraso en el desarrollo motor, sin causado por la falta de calidad y armonía de los movimientos, pudiendo tener dificultad en la adquisición de la cuadrupedia, gateo y puesta en pie, es decir, en los movimientos que implican una posición intermedia. Si por los antecedentes familiares se sospecha la presencia de esta enfermedad, se debe confirmar el diagnóstico con la valoración de los niveles de creatina kinasa (CPK) los cuales se presentan altos.



Trabajando rotaciones en sedestación. Fisioterapia.

traso en el desarrollo motor, sin causado por la falta de calidad y armonía de los movimientos, pudiendo tener dificultad en la adquisición de la cuadrupedia, gateo y puesta en pie, es decir, en los movimientos que implican una posición intermedia. Si por los antecedentes familiares se sospecha la presencia de esta enfermedad, se debe confirmar el diagnóstico con la valoración de los niveles de creatina kinasa (CPK) los cuales se presentan altos.

- Primera fase: Edad temprana. Esta etapa abarca desde el diagnóstico hasta los 3 a los 7 años. En esta edad se suele observar caídas, lentitud y dificultad en el desarrollo respecto a los niños de su edad como es el agacharse, saltar, correr....



Hipertrofia gemelar

Alguna musculatura parece estar engrosada y puede dar la sensación de hiper-desarrollada, generalmente ese engrosamiento se observa en pantorrillas, (músculos gemelos y sóleo). Esta etapa todavía tiene un margen de adquisición de ítems motóricos, por lo que no se suele apreciar un empeoramiento funcional.

- Segunda fase: Edad de transición. De 6 a 9 años. En esta edad, los niños aún mantienen sus capacidades físicas, la marcha y destreza manual, aunque comienzan a notarse compensaciones para suplir el acortamiento de una musculatura (por ejemplo de tríceps sural) y la debilidad de otra (por ejemplo cuádriceps), provocando así la típica postura del niño con Duchenne. (aumento de la base de sustentación, miembros inferiores en rotación externa, bloqueo en extensión de rodillas, anteversión pélvica, aumento de lordosis lumbar, fijación en extensión de la cintura escapular y antepulsión cefálica).



Postura típica DMD

En esta etapa aparece el signo de Gowers, que sucede cuando el niño tiene que pasar del suelo a bipedestación y debido a los signos anteriormente explicados, este trepa apoyando sus manos en las rodillas para pasar a de pie. La fatiga está cada vez más presente, en largas distancias hay algunos niños que requieren de alguna ayuda técnica como la silla de ruedas o algún dispositivo eléctrico acorde a la edad.

- Tercera fase: Pérdida de capacidad para caminar (edades de 10 a 14 años). En esta etapa la fatiga es bastante acusada y los niños ya requieren de una silla de ruedas. En ocasiones con el fin de mantener la marcha por un mayor tiempo, se realiza un “programa de prolongación de la marcha” que conlleva una técnica quirúrgica de alargamiento muscular con ayudas técnicas ortopédicas para la marcha y tratamiento de fisioterapia.

En esta etapa puede comenzar a aparecer la escoliosis debido a la debilidad de la musculatura del tronco y de las compensaciones que se han ido realizando para poder mantenerse en contra de la gravedad. En cuanto a miembros superiores se observa una incapacidad para realizar algunas de las actividades de la vida diaria.

- Etapa joven- adulto (+ 15 años). En esta etapa los problemas cardíacos y respiratorios son la principal dificultad de estos niños requiriendo de ayudas externas para la respiración.

¿Qué tratamiento fisioterápico se realiza?

Es importante entender cómo se comporta la distrofia muscular para realizar el mejor tratamiento, haciéndolo lo más eficaz posible e intentando que sea divertido para el niño.

Los objetivos principales de la fisioterapia en Duchenne son:

- Proporcionar una valoración física
- Minimizar el desarrollo de contracturas y deformidades
- Mantener la fuerza muscular
- Prolongar la movilidad y funcionalidad.

El masaje, los estiramientos, el tratamiento postural, psicomotricidad y fisioterapia respiratoria están presentes en todas las etapas del afectado con Duchenne, aunque atendiendo a la etapa en la que se encuentre, el tratamiento se centrará más en unos u otros.

- Edad temprana. En esta etapa el tratamiento va a estar enfocado sobre todo en la correcta adquisición de ítems motores y evitar la formación de contracturas, además del mantenimiento de la musculatura y de la longitud de la misma. Es por ello que, el tratamiento se centra además de en la terapia manual, en circuitos de psicomotricidad, en los cuales el niño debe de explorar, aprender y disfrutar del entorno. Los objetivos que perseguimos en esta etapa son: favorecer la propiocepción, el equilibrio, coordinación, la estabilidad y las asimetrías que puedan presentar.



Fisioterapia. Psicomotricidad.



Trabajando rotaciones en bipedestación. Fisioterapia.

- Edad de transición. En esta etapa el tratamiento de fisioterapia se centra en el masaje y estiramientos para la prevención de contracturas y mantenimiento de la musculatura lo más flexible posible.

El masaje pone especial atención en zona posterior y lateral de miembros inferiores, gemelos, isquiotibiales, glúteos, tensor de la fascia lata y tendón de Aquiles



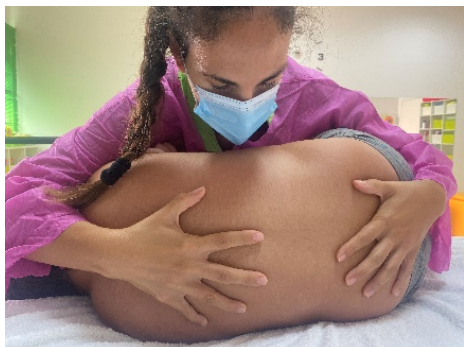
Técnicas manuales en triceps sural y tendón de Aquiles.

Es importante el estiramiento completo de la cadena posterior de miembros inferiores para mantener la elasticidad y elongación el mayor tiempo posible.



Estiramiento de la cadena posterior de miembros inferiores. Fisioterapia

En este momento es cuando se recetan diferentes tipos de ortesis para evitar la deformidad de miembros inferiores y el acortamiento del tendón de Aquiles.



Movilización y elongación del raquis. Fisioterapia.

En cuanto a miembros superiores, suele apreciarse un acortamiento en la musculatura encargada de cerrar la mano posicionando a la misma en garra, además de la mano, se observa un acortamiento de la musculatura pronadora imposibilitando al niño a supinar el antebrazo.

Además de los miembros superiores e inferiores, el tronco sufre diferentes contracturas debido a la debilidad del abdomen, suelen aparecer contracturas en la zona interescapular, cuello y lumbares.

Esta etapa es un momento de diferentes compensaciones, por lo que es importante el tratamiento postural, por lo tanto es hora de recomendar a las familias y al colegio diferentes pautas para ayudar al niño a que esté correctamente posicionado en los diferentes ambientes de su vida además de evitar la fatiga y adaptar sus actividades lúdicas en la medida de lo posible.

En todas las etapas, el equipo de rehabilitación debe de estar pendiente del tratamiento postural que se realiza en el entorno del niño.



Espalda y pies apoya-



postura que puede adoptar en el sofá



Aparte del masaje y el tratamiento postural, desde la fisioterapia debemos abarcar las diferentes compensaciones que comienzan a aparecer, es por ello que se trabaja de manera muy concreta el tronco, rotaciones, reacciones de equilibrio, enderezamiento y apoyo del mismo. También buscamos mejorar la estabilidad pélvica y escapular mediante posiciones intermedias como la posición de cuadrupedia o posición de caballero.



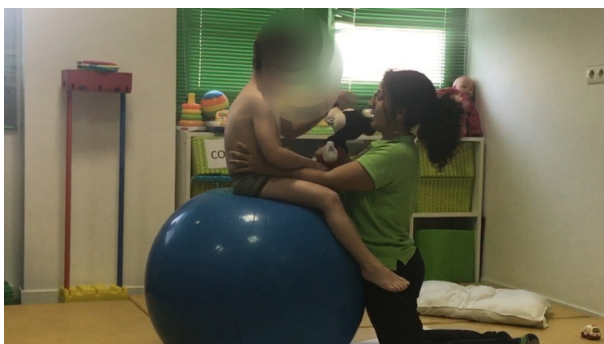
Estabilidad pélvica y elongación de la musculatura..
Posición de caballero.Fisioterapia.

En todo momento se tiene que tener muy presente la regla del NO DOLOR Y NO FATIGA.

- Pérdida de capacidad para caminar. En esta etapa el tratamiento respiratorio y de tronco tienen un papel fundamental.

En cuanto al trabajo de tronco, hay que mantener en la medida de lo que se pueda la flexibilidad y estabilidad de tronco , es por ello que además del masaje en miembros superiores e inferiores, el tronco requiere especial atención debido a las deformidades y contracturas que presentan.

El tratamiento fisioterapeutico se centra en mantener las rotaciones de tronco y las reacciones de equilibrio, enderezamiento y apoyo lo más eficaces posible.



Trabajo de reacciones de enderezamiento y equilibrio sobre pelota. Fisioterapia.

Es en este momento en el cual puede comenzar a valorar la posible necesidad próxima del uso de corsés

También es momento de trabajar los miembros superiores, mantener la destreza manual, la pinza y fuerza de las manos.

En cuanto a los ejercicios respiratorios la función primordial de la fisioterapia respiratoria consiste en ayudar a la expulsión de secreciones del árbol respiratorio con el fin de evitar la obstrucción bronquial con la consecuente infección secundaria, disminuir la resistencia de la vía aérea, incrementar el intercambio gaseoso y reducir el trabajo respiratorio. Es por ello que los objetivos a seguir en fisioterapia son:

- Evitar la obstrucción bronquial, que puede dar lugar a infecciones respiratorias.
 - Disminuir la resistencia de las vías aéreas.
 - Aumentar el intercambio gaseoso.
 - Reducir el trabajo respiratorio.
 - Ayudar a la expulsión de las secreciones acumuladas en el árbol bronquial.
- Etapa joven- adulto (+ 15 años). En este momento el papel principal del tratamiento es la fisioterapia respiratoria.

El entrenamiento respiratorio contra resistencia debe ser descartado en todo programa de Fisioterapia Respiratoria en este tipo de pacientes, pues provocará fatiga muscular y la consecuente pérdida de fuerza de los grupos musculares implicados. La fisioterapia respiratoria se centrará sobre:



- Ejercicios para evitar la rigidez de la caja torácica y mantener la ventilación alveolar.
- Ejercicios para lograr una tos efectiva
- Ayudas mecánicas.



Manejo postural para la corrección de la escoliosis en decúbito lateral.

Escoliosis

CONCLUSIONES

La Distrofia Muscular de Duchenne es una enfermedad degenerativa que nos obliga continuamente a valorar los cambios mínimos que se van realizando y modificar el tratamiento en función del momento en el que se encuentre el niño.

Hay que evitar que el niño llegue a tener un nivel de fatiga alto, e ir adaptando la vida en el entorno a cada etapa en la que se encuentre. Para ello la familia debe de tener un equipo de profesionales ,que les puedan asesorar y que la implicación de las personas del entorno permita una coordinación entre la familia, el equipo terapéutico, equipo médico y equipo escolar.

En nuestra investigación, tras valorar 32 casos de niños con Duchenne, durante dos años consecutivos y tomando como variables el tipo de fisioterapia que realizan, cabe señalar que hay una relación significativa entre la realización de un tratamiento de fisioterapia y la implicación de los padres en casa. Es por ello que en Interactua tenemos especial interés en la implicación de los mismos durante el tratamiento.

Desde el equipo de InterActúa valoramos muy positivamente la unión de las familias en una organización donde se promueva tanto el apoyo familiar, el

apoyo a los niños como la formación de los profesionales la investigación y los avances técnicos y farmacológicos que puedan mejorar la calidad de vida, ampliar la esperanza de vida y por qué no? Encontrar aspectos significativos para la cura. En España se promueven los aspectos más innovadores a través de la Asociación Duchenne Parent Project,, por lo que hacemos eco a su voz y recomendamos conocerla en <https://www.duchenne-spain.org>

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Angelini C, Peterle E. Old and new therapeutic developments in steroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myol.* 2012;31(MAY):9–15.
2. Manzur AY, Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies. *Postgrad Med J.* 2009;85(1009):622–30.
3. Chambers HG. Update on neuromuscular disorders in pediatric orthopaedics: Duchenne muscular dystrophy, myelomeningocele, and cerebral palsy. *J Pediatr Orthop.* 2014;34(1):S44–8.
4. Gupta A, Nalini A, Arya SP, Vengalil S, Khanna M, Krishnan R, et al. Ankle-Foot Orthosis in Duchenne Muscular Dystrophy: A 4 year Experience in a Multidisciplinary Neuromuscular Disorders Clinic. *Indian J Pediatr.* 2017;84(3):211–5.
5. Hor KN, Mah ML, Johnston P, Cripe TP, Cripe LH. Advances in the diagnosis and 46 management of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2018;28(9):711–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.06.01>
6. Werneck LC, Lorenzoni PJ, Ducci RDP, Fustes OH, Kay CSK, Scola RH. Duchenne muscular dystrophy: An historical treatment review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019;77(8):579– 89.
7. Wagner KR, Lechtzin N, Judge DP. Current treatment of adult Duchenne muscular dystrophy. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis.* 2007;1772(2):229–37.
8. Escobar Leños L. Rehabilitación de un paciente con Enfermedad de Duchenne. *Sci Electron Libr Online* [Internet]. 2009;4:39–41. Available from: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/ucs/v1n1/a06_v1n1.pdf
9. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2018;17(4):347–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30025-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30025-5)
10. Cheuk DKL, Wong V, Wraige E, Baxter P, Cole A. Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10).
11. Bourke JP, Bueser T, Quinlivan R. Interventions for preventing and treating cardiac complications in Duchenne and Becker muscular dystrophy and X-linked dilated cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(10).
12. Nascimento Osorio A, Medina Cantillo J, Camacho Salas A, Madruga Garrido M, Vilchez 47 Padilla JJ. Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con distrofia muscular de Duchenne. *Neurología.* 2019;34(7):469–81.
13. Dystrophy M. *Annals of Clinical Case Reports The Croatian Experience in Multidisciplinary Treating of.* 2017;2:1–5.
14. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* [Internet]. 2010;9(2):177–89. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70272-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70272-8)
15. Kostek M. Precision Medicine and Exercise Therapy in Duchenne Muscular Dystrophy. *Sports.* 2019;7(3):64.
16. Vignos PJ. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. *Muscle Nerve.* 1983;6(5):323–38.

-
17. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Colvin MK, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol* [Internet]. 2018;17(5):445–55. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30026-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30026-7)
 18. Kakulas B. A brief history of muscular dystrophy research: A personal perspective. *Neurol India*. 2008;56(3):231–5.
 19. Maranhão-Filho P, Vincent M. Guillaume-Benjamin Duchenne: A miserable life dedicated 48 to science. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019;77(6):442–4.
 20. Downie P. *Neurología para Fisioterapeutas*. Editorial Medica Panamericana. 2001. p. 567.
 21. February U. Milestones in Duchenne Muscular Dystrophy Research. 2011;(February).
 22. Kunkel LM. To dystrophin and beyond: an interview with Louis Kunkel. *Dis Model Mech*. 2019;13(2):2019–21.
 23. Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2014;24(6):482–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>
 24. Yiu EM, Kornberg AJ. Duchenne muscular dystrophy. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(8):759–64.
 25. Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, Al-Dahhak R, Gastier-Foster J, et al. Evidence-based path to newborn screening for duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 2012;71(3):304–13.
 26. Tay SKH, Lin JBY. Current strategies in management of duchenne muscular dystrophy: Allowing patients to live with hope. *Ann Acad Med Singapore*. 2012;41(2):44–6.
 27. Chaustre R. DM, Chona S. W. Distrofia muscular de Duchenne. Perspectivas desde la rehabilitación. *Rev Med*. 2011;19(1):45.
 28. Fox H, Millington L, Mahabeer I, Van Ruiten H. Duchenne muscular dystrophy. *BMJ* 49[Internet]. 2020;368(January):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.l7012>
 29. Rae MG, O'Malley D. Cognitive dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: A possible role for neuromodulatory immune molecules. *J Neurophysiol*. 2016;116(3):1304–15.
 30. Sarrazin E, Hagen M Von Der, Schara U, Von Au K, Kaindl AM. Growth and psychomotor development of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2014;18(1):38–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.08.008>
 31. Martini J, Voos MC, Hukuda ME, de Resende MBD, Caromano FA. Movimentos compensatórios durante atividades funcionais em crianças deambuladoras com distrofia muscular de Duchenne. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(1):5–11.
 32. Mayer OH, Finkel RS, Rummey C, Benton MJ, Glanzman AM, Flickinger J, et al. Characterization of pulmonary function in Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(5):487–94.
 33. Sackley CM, Disler PB, Turner-Stokes L, Wade DT, Brittle N, Hoppitt T. Rehabilitation interventions for foot drop in neuromuscular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(2).
 34. Pettygrove S, Lu Z, Andrews JG, Meaney FJ, Sheehan DW, Price ET, et al. Sibling concordance for clinical features of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Muscle and Nerve*. 2014;49(6):814–21.
 35. Bushby K, Connor E. Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clin Investig (Lond)*. 2011;1(9):1217–35.
 36. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2018;17(3):251–67. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3)
 37. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, Jichi F, Ay M. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5).
-

-
38. Reinig AM, Mirzaei S, Berlau DJ. Advances in the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy: New and Emerging Pharmacotherapies. *Pharmacotherapy*. 2017;37(4):492–9.
 39. Pichavant C, Aartsma-Rus A, Clemens PR, Davies KE, Dickson G, Takeda S, et al. Current status of pharmaceutical and genetic therapeutic approaches to treat DMD. *Mol Ther* [Internet]. 2011;19(5):830–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/mt.2011.59>
 40. Mendell JR, Goemans N, Lowes LP, Alfano LN, Berry K, Shao J, et al. Longitudinal effect of eteplirsen versus historical control on ambulation in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 2016;79(2):257–71.
 41. Blankinship MJ, Gregorevic P, Chamberlain JS. Gene therapy strategies for Duchenne muscular dystrophy utilizing recombinant adeno-associated virus vectors. *Mol Ther*. 2006;13(2):241–9.
 42. Young CS, Pyle AD, Spencer MJ. CRISPR for neuromuscular disorders: Gene editing and beyond. *Physiology*. 2019;34(5):341–53.
 43. Hotta A. Genome Editing Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2015;2(4):343–55.
 44. Zhu Y, Romitti PA, Conway KM, Andrews J, Liu K, Meaney FJ, et al. Complementary and alternative medicine for duchenne and becker muscular dystrophies: Characteristics of users and caregivers. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2014;51(1):71–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.003>
 45. Hind D, Parkin J, Whitworth V, Rex S, Young T, Hampson L, et al. Aquatic therapy for children with duchenne muscular dystrophy: A pilot feasibility randomised controlled trial and mixed-methods process evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2017;21(27).
 46. Conatser P. Adapted Aquatics & Rehabilitation: A Literature Synthesis. *Int J Aquat Res Educ*. 2007;1(3).
 47. Conatser P, James E, Karabulut U. Adapted Aquatics for Children with Severe Motor Impairments. *Int J Aquat Res Educ*. 2018;10(3).
 48. Koca TT. What is hippotherapy? The indications and effectiveness of hippotherapy. *North Clin Istanbul*. 2016;2(3):247–52.
 49. López Bastida J et al. Los costes socioeconómicos y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedades raras en España. *Minist Sanidad, Política Soc e Igual*. 2012;1(1):251.
 50. Mayhew A, Mazzone ES, Eagle M, Duong T, Ash M, Decostre V, et al. Development of the Performance of the Upper Limb module for Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(11):1038–45.
 51. Martini J, Hukuda ME, Caromano FA, Favero FM, Fu C, Voos MC. The clinical relevance of timed motor performance in children with Duchenne muscular dystrophy. *Physiother Theory Pract*. 2015;31(3):173–81.
 52. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence JM, Eagle M, Gappmaier E, et al. THE 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: Longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle and Nerve*. 2013;48(3):343–56.
 53. Goemans N, Vanden Hauwe M, Signorovitch J, Swallow E, Song J, Ward SJ, et al. Individualized prediction of changes in 6-minute walk distance for patients with Duchenne muscular dystrophy. *PLoS One*. 2016;11(10):1–15.
 54. Paillalef M, González E M, Marín Y, Valle D. Cambios en la función motora en pacientes con distrofia muscular de Duchenne: Estudio descriptivo Progression of motor function disorders in patients with Duchenne muscular dystrophy: a descriptive study. *Rehabil Integr* [Internet]. 2017;12(1):32–9. Available from: https://www.rehabilitacionintegral.cl/wp-content/files_mf/499.pdf
 55. Jansen M, Van Alfen N, Geurts ACH, De Groot IJM. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: The randomized 53 controlled trial “no use is disuse.” *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(9):816–27.
 56. Alemardoğlu I, Karaduman A, Yılmaz 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*. 2015;51(5):697–705.
 57. Townsend EL, Bibeau C, Holmes TM. Supported standing in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Phys Ther*. 2016;28(3):320–9.
 58. Voet NBM, van der Kooij EL, van Engelen BGM, Geurts ACH. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(12).
-

-
59. Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Fermanian J, Iwaz J, De lattré C, et al. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the Motor Function Measure. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(1):60–5.
 60. Parreira SLS, Resende MBD, Zanoteli E, Carvalho MS, Marie SK, Reed UC. Comparison of motor strength and function in patients with Duchenne muscular dystrophy with or without steroid therapy TT - Comparação da força e função motora em pacientes com distrofia muscular de Duchenne com ou sem corticoterapia. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2010;68(5):683–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2010000500002&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.br/pdf/anp/v68n5/v68n5a02.pdf
 61. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantitation of muscle function in children: A prospective study in duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 54 1982;5(4):291–301.
 62. Mazzone E, De Sanctis R, Fanelli L, Bianco F, Main M, Van den Hauwe M, et al. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2014;24(4):347–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2014.01.003>
 63. Fagoaga J, Girabent-Farrés M, Bagur-Calafat C, Steffensen BF. Evolución de la capacidad funcional valorada con la escala Egen Klassifikation en personas afectas de atrofia muscular Espinal o distrofia muscular de Duchenne de la población española: Estudio longitudinal de tres años. *Rev Neurol*. 2015;61(8):344–8.
 64. Alkan H, Mutlu A, Fırat T, Bulut N, Karaduman AA, Yılmaz ÖT. Effects of functional level on balance in children with Duchenne Muscular Dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(4):635–8.
 65. Diniz GPC, Lasmar LM de LBF, Giannetti JG. Motor assessment in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(6):416–21.
 66. Schreiber A, Brochard S, Rippert P, Fontaine-Carbonnel S, Payan C, Poirot I, et al. Corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: impact on the motor function measure sensitivity to change and implications for clinical trials. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(2):185–91.
 67. Teeple E, Collins J, Shrestha S, Dennerlein J et al. Delayed onset of ambulation in boys with Duchenne muscular dystrophy: Potential use as an endpoint in clinical trials. *Physiol Behav*. 2018;176(1):139–48.
 68. 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 Pediatr*. 2010;10.
 69. Rodrigues MR, Ricardo C, Carvalho F, Santaella DF, Lorenzi-filho G, Kazue S, et al. Effects of yoga breathing exercises on pulmonary function in patients with Duchenne muscular dystrophy: an exploratory analysis. 2014;40(February):128–33.