

Tratamiento quirúrgico y de rehabilitación de las Distrofias Musculares. Recomendaciones basadas en la evidencia para la Guía de Práctica Clínica en Colombia

Luz Helena Lugo-Agudelo¹, Vanessa Andreina Seijas-Bermúdez², Fabio Alonso Salinas-Durán³,
Carlos Alberto Quintero –Valencia³, Natalia Acosta-Baena⁴, Camila Rodríguez Guevara⁵

RESUMEN

Las distrofias musculares (DM) son enfermedades genéticas que causan debilidad y degeneración progresiva del músculo. La *Guía de práctica clínica para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular* desarrolló recomendaciones para la atención integral de pacientes con las DM más comunes. Se utilizó la *Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano*, que incluye principalmente el uso de la metodología GRADE. El siguiente artículo recoge las recomendaciones relacionadas con el tratamiento quirúrgico y de rehabilitación de las personas con DM. Se recomiendan, en general, la cirugía de fijación espinal, de alargamiento del tendón de Aquiles, de fijación escapular y de alargamiento tendinoso; los dispositivos de presión positiva, la terapia respiratoria, los ejercicios de fortalecimiento submáximos y aeróbicos, evitar la inmovilidad prolongada, el uso de órtesis rodilla tobillo pie, las sillas de ruedas manual y motorizadas, examinando previamente la factibilidad de la prescripción y al paciente, la intervención psicológica, la terapia familiar y el uso de escalas funcionales. No se recomiendan las órtesis espinales, los ejercicios de alta resistencia y las terapias lúdicas y recreativas.

PALABRAS CLAVE

Decisiones Basadas en la Evidencia; Distrofias Musculares; Guía de Práctica Clínica

¹ Médica especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Magíster en Epidemiología Clínica, Profesora, Universidad de Antioquia. Coordinadora Grupo de Rehabilitación en Salud. Especialista. Clínica las Américas, Medellín, Colombia.

² Estudiante de posgrado de Medicina Física y Rehabilitación. Miembro del Grupo de Rehabilitación en Salud, Medellín, Colombia.

³ Médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Profesor, Universidad de Antioquia, Miembro del Grupo de Rehabilitación en Salud. Medellín, Colombia.

⁴ Médica. Maestría en Ciencias Clínicas. Investigadora, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁵ Terapeuta ocupacional. Magíster en Epidemiología Clínica. Miembro del Grupo de Rehabilitación en Salud. Clínica las Américas. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Luz Helena Lugo; luzh.lugo@gmail.com

Recibido: mayo 29 de 2016

Aceptado: octubre 24 de 2016

SUMMARY

Surgical and rehabilitation treatment for patients with Muscular Dystrophies. Evidence-based recommendations for clinical practice guidelines in Colombia

Muscular dystrophies (MD) are genetic diseases that cause progressive weakness and degeneration of muscles. The *Guide to clinical practice for early detection, comprehensive care, monitoring and rehabilitation of patients diagnosed with muscular dystrophy* developed recommendations for the comprehensive care of patients diagnosed with the most common MD. The *Methodological guide for the development of clinical practice guidelines with economic assessment in the general social security system in health of Colombia* was used, which mainly includes the use of the GRADE methodology. This article includes recommendations related to the surgical and rehabilitation treatment of people with MD. In general, we recommend spinal fixation surgery, elongation of the Achilles tendon, scapular fixation and tendon elongation; also the use of positive pressure devices, respiratory therapy, exercises of submaximal strengthening and aerobics, avoid prolonged immobility, use of knee ankle foot orthotic, manual and motorized wheel chairs, previously examining the feasibility of prescribing them and the patient, psychological intervention, family therapy and the use of functional scales. Spinal orthoses, high resistance exercises and leisure and recreational therapies are not recommended.

KEY WORDS

Clinical Practice Guidelines; Evidence-based decisions; Muscular dystrophies

INTRODUCCIÓN

Las distrofias musculares (DM) son enfermedades genéticas que causan debilidad y degeneración progresiva del músculo. Son causadas por anomalías en las proteínas relacionadas con la membrana muscular y existen más de 60 formas que varían tanto en la edad de inicio, la progresión y el patrón de músculos afectados como en la naturaleza misma del defecto. Algunos tipos de distrofia afectan el corazón y secundariamente pueden hacerlo con la función pulmonar y de otros órganos (1).

Las distrofias musculares de Duchenne (DMD) y Becker (DMB) son las formas más comunes de la infancia. La DMD afecta a 1 de cada 3500 hombres nacidos vivos, la DMB es la segunda más común y afecta a 1 de cada 30 000 hombres nacidos vivos (2). Se ha estimado que las distrofias miotónicas afectan a 12,5 de cada 100 000 nacidos vivos. Los reportes de frecuencia de sus subtipos son muy variables, un estudio en Finlandia encontró que la DMT tipo 1 o enfermedad de Steinert (DMT1) afecta a 1 de cada 2760 y la DMT tipo 2 o miopatía miotónica proximal o síndrome de Ricker (DMT2) a 1 de cada 1830 (3). La distrofia muscular facioescapulohumeral (DMFSH) afecta a 1 de cada 20 000 personas (4). Finalmente, la distrofia cinturas afecta de 5 a 70 por cada millón de habitantes (1).

Las DM se pueden clasificar de acuerdo con su mecanismo de transmisión genética en autosómicas dominantes o recesivas y en las ligadas al cromosoma X. También se pueden clasificar con base en la deficiencia estructural y funcional del complejo proteico como: distrofinopatías (DMD y DMB), laminopatías, sarcoglicanopatías, fukopatías, pompatías, disferlinopatías, calpainopatías, miotilinoopatías y caveoilinoopatías (1).

Las DM pueden afectar diferentes etapas de la vida. La edad de inicio varía según el tipo de distrofia; puede ser congénita, en la infancia o en la adultez entre los 20 y 30 años, e incluso en la senectud. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, apoyada por los hallazgos de laboratorio como los niveles de creatinina, el electrodiagnóstico, la biopsia muscular y el diagnóstico molecular (1, 5, 6).

La *Guía de práctica clínica para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular*, publicada en 2014, desarrolló recomendaciones para la atención integral de pacientes con sospecha o diagnóstico de DMD, DMB, DMT1, DMT2, DMFSH y de distrofia muscular cinturas (DMC). No se incluyeron los pacientes con distrofias musculares congénitas (enfermedad de Ullrich, síndrome de espina rígida, enfermedad multinúcleo, distrofia muscular congénita por déficit de merosina), ni con la distrofia muscular Emery Dreifuss.

Esta guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social, por medio de la convocatoria 563

del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias). Requirió el trabajo conjunto de la Pontificia Universidad Javeriana, la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia, que constituyeron la Alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Evaluación de Tecnologías en Salud), y las Asociaciones científicas de Medicina Física y Rehabilitación, Neurología, Neurología Infantil y Fisioterapia.

METODOLOGÍA

Para el desarrollo de esta guía de práctica clínica se utilizó la metodología de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (7).

El *Grupo Desarrollador* de la guías estuvo compuesto por *Expertos Temáticos* en diferentes áreas incluyendo epidemiología clínica, neurología, neurología infantil, medicina física y rehabilitación, salud pública, patología, genética, fisioterapia, terapia ocupacional y nutrición; también, por representantes de las sociedades científicas, economistas, expertos en implementación y un grupo de apoyo con bibliotecólogos, profesionales en gerencia de sistemas de información en salud, estudiantes de medicina y residentes de Medicina Física y Rehabilitación y Neurología.

Este grupo hizo una declaración de conflicto de intereses. Se hicieron las preguntas con la estrategia PECOT. Las preguntas se plantearon en cada uno de los aspectos del proceso de atención en salud en el que los usuarios de la guía y los pacientes tienen que tomar decisiones con respecto a intervenciones específicas. Para la respuesta a cada pregunta se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica (búsqueda, selección, extracción de información, apreciación crítica de la calidad y elaboración de tablas de evidencia). Las bases de datos usadas para la búsqueda de la información de la guía fueron las siguientes: MedLine, Embase, Clinical Trials, LILACS, Bireme, Current Controlled Trials, The Cochrane Library, NHS Evidence, UpToDate, Clinical Evidence, TripDatabase, NCG National Guideline Clearinghouse, NeLH National Electronic Library for Health, Handbook of UK and European, CMA Infobase, Patient,

GUIA SALUD, AEZQ/AQuMed, NHMRC, NICE, Guidelines International Network, NZGG New Zeland Guidelines Group, SING Scottish.

Se utilizó la estrategia GRADE para evaluar la calidad del cuerpo de la evidencia; la fuerza de las recomendaciones se calificó en cuatro categorías: Fuerte y Débil A FAVOR del uso de una intervención, Fuerte y Débil EN CONTRA de una intervención (8). La calidad de la evidencia fue: Alta, Moderada, Baja o Muy baja. Lo anterior implicó elaborar las recomendaciones con base en el consenso de todo el grupo de expertos, los valores y preferencias de los pacientes y las posibles implicaciones sobre los recursos. Para mayor detalle sobre la metodología utilizada, por favor remitirse al artículo principal sobre metodología disponible también en este suplemento.

Las recomendaciones quirúrgicas se elaboraron con el consenso de los expertos debido a la baja o muy baja calidad de la evidencia. Se tuvieron en cuenta los factores adversos como la mortalidad y la morbilidad descrita para cada intervención y el balance entre los riesgos y los beneficios. Lo anterior llevó a plantear las recomendaciones como débiles teniendo en cuenta el balance entre los riesgos y beneficios y no tenemos información de la relación costo-beneficio en Colombia.

Para las intervenciones de Rehabilitación como el ejercicio terapéutico, las intervenciones de psicología y la terapia familiar se tuvo igualmente en cuenta el consenso de los expertos y el punto de vista de los pacientes. En estos la calidad de la evidencia fue baja o muy baja pero los efectos adversos de las intervenciones son pocos por lo que el balance beneficio riesgo favorece la intervención. En estas tampoco conocemos la relación costo-beneficio para Colombia.

Las recomendación para las ortesis rodilla, tobillo, pie (ORTP) se hizo también con base en la opinión de los expertos aquí se tuvo en cuenta el riesgo de las cirugías previas que se deben hacer antes de adaptar las ortesis y por esto la recomendación fue débil.

En las recomendaciones de la silla de ruedas con calidad de la evidencia muy baja, se tuvo en cuenta el consenso de los expertos, los beneficios claros a favor de esta intervención para los pacientes, los cuidadores y los pocos riesgos que implica este dispositivo. No conocemos la relación costo beneficio para Colombia.

RECOMENDACIONES Y DISCUSIÓN

En este artículo hablaremos sobre los aspectos más importantes de las recomendaciones relacionadas con el tratamiento quirúrgico y de rehabilitación de las personas con distrofias musculares.

Cirugía, órtesis y tratamiento expectante para la escoliosis en la distrofia muscular de Duchenne

Recomendaciones

1. Se sugiere la realización de cirugía de fijación espinal en pacientes con DM y escoliosis $>20^\circ$ para mejorar la apariencia física, el posicionamiento en la silla de ruedas y la calidad de vida.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

2. No se recomienda la utilización de órtesis espinales en pacientes con DM y escoliosis $>20^\circ$ para preservar la función pulmonar, disminuir la disnea y el dolor, mejorar la apariencia física, el posicionamiento en la silla de ruedas, ni para mejorar la calidad de vida.

Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia muy baja.

La escoliosis es una complicación frecuente en los pacientes con DM, principalmente en la DMD, con una prevalencia reportada de 68 % a 90 %. También se reporta en la DMFSH y en la DMB; suele aparecer cuando los pacientes pierden la capacidad de caminar. A medida que empeora la deformidad espinal y la edad del paciente aumenta, hay empeoramiento de la función respiratoria y cardíaca, se puede dificultar cada vez más el equilibrio en sedente por la oblicuidad pélvica, afectar la apariencia del paciente, su comodidad y su calidad de vida (9).

Se identificaron 161 registros mediante búsqueda sistemática y de expertos. Se tuvieron en cuenta para

la toma de decisión, tres revisiones sistemáticas: una del 2007 (10), una del 2013 (11) y otra del 2014 (12). También se analizaron dos estudios observacionales no incluidos en estas revisiones sistemáticas (13, 14). No se encontró ningún estudio que haya comparado alguna de las tres intervenciones de nuestro interés. La evidencia se separó en estudios con órtesis y en aquellos que evaluaron la cirugía.

La prevención del deterioro de la función pulmonar es el principal de los objetivos de la intervención quirúrgica en estos pacientes. La mayoría de los estudios coinciden en que la función pulmonar no mejora tras la fusión quirúrgica de la escoliosis en los pacientes con DMD y que la condición respiratoria sigue disminuyendo durante la adolescencia. No hay evidencia que confirme que el deterioro en la función pulmonar se elimine por la estabilización de la curva escoliótica. No está claro si los pacientes que se someten a fusión se deterioran más lentamente que aquellos que no lo hacen. Debido a la falta de estudios controlados, se desconoce si la estabilización quirúrgica de la deformidad mejora la función pulmonar. La mayoría de los autores prefieren hacer la cirugía cuando la deformidad escoliótica está documentada radiológicamente, con una curva mayor de 20° . Sin embargo, tampoco hay claridad con respecto a si un retraso en la cirugía en los pacientes más jóvenes permite que la curva progrese aún más, con riesgo de que la función pulmonar y la cardíaca empeoren y puedan aumentar las complicaciones.

En conclusión, los estudios observacionales con alto riesgo de sesgos, muestran que son inciertos los beneficios de la cirugía para corrección de la escoliosis en la función pulmonar y la disnea. Sugieren que la corrección quirúrgica de la escoliosis puede mejorar la posición en sedente, la calidad de vida y la satisfacción del paciente y su familia. Sin embargo, los riesgos con la cirugía son importantes. Se presenta una mortalidad perioperatoria entre 1,4 % y 5 % y la tasa de complicaciones quirúrgicas puede llegar a ser hasta del 68 %. Las órtesis espinales no parecen ser útiles en pacientes con escoliosis y distrofia muscular a pesar de no tener evidencia de efectos adversos graves con el uso de estas (15-20).

Alargamiento del tendón de Aquiles, órtesis tobillo pie y tratamiento expectante para pie equino en distrofia muscular de Duchenne

Recomendación

Se sugiere la cirugía de alargamiento del tendón de Aquiles en niños con DMD que tengan capacidad de marcha y deformidad de pie en equino para preservar la capacidad de caminar de forma independiente sin aumentar el riesgo de infección local o muerte a un año.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

Las contracturas articulares en los miembros inferiores de los pacientes con distrofia muscular son una causa adicional de discapacidad y contribuyen a la pérdida de la capacidad de marcha. Para evitar la retracción del tendón se utilizan ejercicios de estiramiento, férulas para uso nocturno o la cirugía. Esta última se ha indicado usualmente tan pronto como las contracturas sean lo suficientemente significativas como para interferir la marcha; luego de la cirugía se le prescriben órtesis para intentar prolongar la capacidad de caminar del paciente, por lo cual la cirugía no excluye el uso de la órtesis.

Se identificaron 35 registros mediante búsqueda sistemática y de expertos. En el análisis se incluyeron ocho estudios, tres revisiones sistemáticas, un ensayo clínico y cuatro estudios observacionales (21-28). La calidad de los estudios evaluados es muy baja. La mayoría son series retrospectivas de casos y revisiones sistemáticas con alta heterogeneidad que incluyen diversas enfermedades en los análisis y con solo un estudio para la población con DMD. Las complicaciones reportadas en la cirugía tienen que ver con procesos de edema y cicatrización. Se ha reportado pérdida de la funcionalidad en alargamientos inadecuados. No hay reportes sobre infecciones o muerte. Al realizar un balance global de los estudios se encontró que la cirugía de alargamiento tendinoso corrigió las deformidades, pero no se demostró que la cirugía precoz generara algún beneficio sobre la fuerza o la función.

Fijación escapular

Recomendación

Se sugiere la realización de cirugía de fijación escapular en pacientes con DMFSH que tengan escápula alada y no logren una abducción activa $>90^\circ$ pero que logren una flexión de al menos 100° o más cuando se fija la escápula manualmente al tórax (maniobra de Horwitz).

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

La escápula alada es una complicación que se puede presentar cuando hay debilidad de los músculos toracoescapulares y se describe más comúnmente en la DMFSH. Esta alteración dificulta la abducción del hombro necesaria para actividades de la vida diaria como peinarse, cepillarse los dientes, afeitarse o alcanzar objetos que estén por encima del hombro; además, puede causar dolor y problemas estéticos.

Se identificaron 14 artículos mediante búsqueda manual, además de una guía, una revisión sistemática y 8 estudios observacionales, mediante la búsqueda sistemática; se incluyeron en el análisis 10 estudios (29-38).

La calidad de la evidencia disponible fue, en general, baja; todos los estudios son series de casos. Se encontró que la cirugía de fijación escapular "escapulodesis" en personas con distrofia muscular facioescapulohumeral puede mejorar la funcionalidad del hombro. Las series de casos muestran una morbilidad importante, al menos en forma transitoria, pero sin que aumente la mortalidad perioperatoria.

Cirugías de alargamiento tendinoso

Recomendación

Se sugiere la realización de cirugías de alargamiento tendinoso en pacientes con distrofia muscular y contracturas musculares, para mejorar los arcos de movimiento y prevenir las complicaciones asociadas a las contracturas.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

Las contracturas en las distrofias musculares resultan de la debilidad muscular y la degeneración fibroadiposa de las fibras musculares. La pérdida del arco de movimiento puede interferir con la posición en la silla de ruedas o el uso de órtesis e incluso del calzado, causar dolor en las articulaciones, dificultar los traslados, la movilidad en la cama y el vestido; problemas funcionales que sobrecargan aún más las demandas puestas en los cuidadores del paciente. De ahí que la prevención de las deformidades sea una meta primaria en el tratamiento de los pacientes con DM. El control de las contracturas puede permitirle al paciente con distrofia muscular mantener algo de marcha a pesar de la debilidad muscular. Las órtesis y los programas de rehabilitación con ejercicios de estiramiento pueden no ser suficientes para prevenir el desarrollo o la progresión de las contracturas, de ahí que se recurra a la cirugía para corregirlas.

Se incluyeron 13 estudios en el análisis. Se identificaron una guía, dos revisiones sistemáticas, un ensayo clínico, 8 estudios observacionales y una revisión de tema (24, 28, 39-49).

La calidad de la evidencia es baja o muy baja, se trata generalmente de series de casos. Los estudios se enfocan básicamente en pacientes con DMD. Las series de casos quirúrgicos muestran morbilidad y mortalidad perioperatorias muy bajas. En general, las cirugías de alargamiento tendinoso mejoran los arcos de movimiento, lo cual, en algunos casos, permite prolongar el tiempo de ambulación independiente o con órtesis de los pacientes con distrofia muscular. La efectividad de los ejercicios de estiramiento es más controversial; sin embargo, por ser una estrategia de más fácil implementación y pocos efectos secundarios podría recomendarse para los pacientes con DM.

Uso nocturno de dispositivos de presión positiva

Recomendaciones

1. Se sugiere el uso diurno de dispositivos de presión positiva no invasivos en pacientes con distrofia muscular de Duchenne con disfunción respiratoria con síntomas de hipoventilación diurna (Volumen Espiratorio Forzado $1 < 40\%$ predicho, Capacidad Vital Forzada < 1.250 mL) o hipercapnia ($CO_2 > 45$ mm Hg) o hipoxemia ($O_2 < 92\%$) para reducir la mortalidad y mejorar la hipoxemia y la hipercapnia.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

2. Se sugiere el uso nocturno de dispositivos de presión positiva no invasivos en pacientes con hipercapnia o con síndrome de apnea hipopnea del sueño, para reducir la mortalidad y mejorar la hipoxemia y la hipercapnia.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

3. Se sugiere el uso nocturno de dispositivos de presión positiva no invasivos en pacientes con DMT 1 y 2 con diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea del sueño para reducir la mortalidad, mejorar la disnea y la calidad de vida.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

La debilidad de los músculos respiratorios es inevitable en enfermedades neuromusculares como las DM, y es la causa más común de infecciones respiratorias, ingreso hospitalario y muerte prematura, por lo cual la ventilación es una parte importante del tratamiento (50). Los dispositivos de presión positiva más utilizados son el CPAP (presión positiva continua) y el BiPAP (presión positiva binivel).

Se identificaron 201 estudios y se incluyeron 10 para la elaboración de la recomendación (50-59). La calidad de la evidencia fue, en general, muy baja. La mayor parte de los estudios fueron observacionales. Solo se encontró un ensayo clínico que no respondía totalmente la pregunta. Para la misma pregunta, pero en pacientes con DMT 1 y 2 se tuvieron en cuenta 3 estudios de 87 encontrados (51, 60, 61).

Terapia respiratoria en distrofia muscular de Duchenne

Recomendaciones

1. Se sugiere utilizar un protocolo de asistencia de la tos, según el estado pulmonar funcional de cada caso, basado en la medición de pico flujo de tos y/o la presión espiratoria máxima y los síntomas respiratorios para disminuir las hospitalizaciones y complicaciones en pacientes con distrofia muscular de Duchenne o Becker.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

2. Se sugiere la implementación de terapia de reclutamiento de volumen pulmonar, desde el inicio del descenso de la capacidad vital forzada por debajo del 50 % de lo predicho en pacientes con distrofia muscular de Duchenne o Becker.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

Los pacientes con DMD y DMB pueden tener complicaciones respiratorias a lo largo de su vida. La debilidad de los músculos de la respiración y los trastornos secundarios en la pared torácica, como la escoliosis, dan como resultado una alteración mixta con disminución de los volúmenes respiratorios por hipovenilación y restricción mecánica. A pesar de ser una causa mayor de mortalidad, en general el diagnóstico y el tratamiento son inadecuados. En la actualidad se cuenta con mayores y mejores posibilidades de intervenir de manera oportuna y enérgica, por lo cual es esencial buscar activamente estas alteraciones y brindar mejor información al paciente y su familia.

Se encontraron 48 artículos, de los cuales solo se incluyeron 7 para la elaboración de la recomendación. La calidad general de la evidencia fue muy baja. Todos los estudios fueron de tipo observacional: cohortes, casos y controles y series de casos, principalmente, además de 3 reportes de consenso de expertos y una revisión sistemática de la literatura (53, 58, 62-66).

Se reportaron complicaciones tras el uso de apoyo de terapia respiratoria con aparato de insuflación-exsuflación mecánica, para la tos, con los siguientes signos: distensión abdominal, náuseas, bradicardia y taquicardia. Los efectos adversos descritos para el apoyo respiratorio para prevenir complicaciones secundarias a hipoventilación o disminución en la efectividad de la tos, son escasos y menores, y no se los consideró relevantes.

Ejercicio terapéutico

Recomendaciones

1. Se recomienda la realización de ejercicios de fortalecimiento submáximos y aeróbicos dentro de límites confortables en los pacientes con distrofias musculares para preservar la independencia funcional.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.

2. No se recomienda la realización de ejercicios de alta resistencia, ni los excéntricos en los pacientes con distrofias musculares.

Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja.

3. Se recomienda evitar la inmovilidad prolongada en todos los pacientes con distrofias musculares para preservar la independencia funcional.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.

La debilidad y la fatiga son dos síntomas comunes en las distrofias musculares. Se han utilizado diferentes modalidades de ejercicio. Una de ellas es el ejercicio de fortalecimiento muscular, que puede ser de resistencia máxima (con cargas cercanas a 1 repetición máxima -1RM-) o de resistencia submáxima en los cuales se utilizan repeticiones con un porcentaje determinado de 1RM (usualmente 60 %-80 %). Estos ejercicios se pueden hacer en forma isométrica, isotónica o excéntrica. La otra modalidad utilizada son los ejercicios aeróbicos que pretenden mejorar la capacidad cardiovascular mediante el movimiento de grandes grupos musculares. Como tercera modalidad, en el cuidado usual de estos pacientes, se suelen hacer ejercicios de estiramiento para prevenir las contracturas.

Los pacientes con distrofia muscular a menudo llevan un estilo de vida sedentario, no solo por su enfermedad, sino porque, incluso, el personal de salud les recomienda no hacer ejercicios intensos por la posibilidad de empeorar el daño muscular en unas fibras, en las que, teóricamente, el sarcolema no provee suficiente estabilidad mecánica para tolerar el ejercicio. Tradicionalmente se ha pensado que las contracciones musculares durante el ejercicio pueden acelerar la progresión de la enfermedad. Esta recomendación de no hacer ejercicio crea un círculo vicioso de descondicionamiento y ganancia de peso que aumentan la discapacidad.

Se identificaron 253 artículos mediante búsqueda sistemática y manual; de estos, 19 contestaban la pregunta: dos revisiones sistemáticas, tres ensayos clínicos y 14 estudios observacionales. Sin embargo, para responder la pregunta se utilizó solo una revisión sistemática del 2013 que cumplía con todos los criterios

de calidad necesarios y era además la evidencia más reciente (67).

En los estudios realizados con ejercicio de baja intensidad no se reportó aumento de enzimas musculares (CPK o mioglobina) como medida indirecta del daño de la fibra muscular en pacientes con DMT, DMC, DMB, DMFSH. En los estudios con ejercicios de alta intensidad se reportan aumento de la CPK, disminución de la fuerza o mialgias, más notorios en pacientes con distrofinopatías que en los otros tipos de distrofias. La ganancia de fuerza o de resistencia obtenida puede ser útil para el paciente. Sin embargo, no es claro el papel del ejercicio a largo plazo. No se sabe si los beneficios se mantengan en el tiempo o si pueden tener consecuencias perjudiciales y empeorar el daño muscular. De acuerdo con la evidencia encontrada, se desconoce la efectividad de los ejercicios de estiramiento.

Órtesis y ayudas para la marcha

Recomendación

Se sugiere el uso de órtesis rodilla tobillo pie (ORTP) en niños con DMD que tengan capacidad de marcha, con el fin de prolongar el tiempo de bipedestación, la marcha asistida y reducir la gravedad de la escoliosis.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja.

Se han usado las órtesis en muchas enfermedades neuromusculares, especialmente en los niños con distrofia muscular de Duchenne para tratar de prolongar la marcha cuando empiezan a necesitar asistencia de elementos externos. Tanto las órtesis tobillo, pie (OTP), como las órtesis rodilla, tobillo, pie (ORTP) se han utilizado para tratar de asistir la marcha o prevenir las contracturas. Las ORTP se usan frecuentemente después de procedimientos quirúrgicos en los miembros inferiores, especialmente alargamientos del tendón de Aquiles o de la banda iliotibial, y en transferencias tendinosas como las del tibial posterior; se ha encontrado además que pueden ser de gran ayuda en las etapas tardías de ambulación y en la no ambulatoria

temprana para ayudar a ponerse de pie y a la ambulación limitada con fines terapéuticos.

Existen algunas dudas sobre la posibilidad de que las órtesis realmente permitan una marcha funcional en los niños y algunos piensan que es más sensato iniciar el entrenamiento en una silla de ruedas para asistir una movilidad funcional; sin embargo, otros consideran que con las órtesis es posible prolongar el tiempo de marcha y evitar por algunos años el uso de la silla de ruedas.

Se identificaron 27 estudios y se incluyeron 4 en el análisis: una revisión sistemática publicada en el año 2000 y tres estudios observacionales, principalmente series de casos. No se encontraron estudios con OTP. Toda la población identificada en los estudios fue de pacientes con DMD (21, 68-70).

Los estudios identificados sugieren que las ORTP prolongan el tiempo de marcha sin necesidad de estar completamente dependientes de una silla de ruedas hasta por tres años, al igual que la capacidad de bipedestación y de marcha con asistencia. También parece que pueden prolongar el tiempo de aparición de la escoliosis y disminuir su gravedad.

En general, hay evidencia de aceptación en los familiares y los niños con el uso de las ORTP, pero con necesidad de preparación psicológica y seguimiento psiquiátrico en caso de ser necesario. Se debe tener presente que el uso de las ORTP está generalmente asociado a la necesidad de una cirugía previa en los tejidos blandos de los miembros inferiores.

Silla de ruedas

Recomendaciones

1. Se recomienda el uso de silla de ruedas manual en pacientes con distrofia muscular siempre y cuando tengan la postura adecuada en sedente y la fuerza necesaria en los miembros superiores para propulsarla, con el fin de mantener la independencia en la ejecución de las actividades de la vida diaria.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja.

2. Se recomienda el uso de silla de ruedas con motor en pacientes con distrofia muscular en el momento en que no puedan impulsar la silla de ruedas manual y tengan un control postural deficiente, con el fin lograr semidependencia en la ejecución de las actividades de la vida diaria.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja.

3. Se recomienda en pacientes con distrofia muscular examinar previamente la factibilidad de la prescripción de la silla de ruedas de acuerdo con el transporte y las condiciones de la vivienda. Evaluar la funcionalidad, determinar las necesidades de cada paciente y hacerle seguimiento periódico a la prescripción de la silla de ruedas.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia muy baja.

Las características clínicas de las distrofias musculares llevan, en determinado momento de la enfermedad, a la prescripción de las sillas de ruedas como única alternativa para los desplazamientos, y de aditamentos para asistir la ejecución de las actividades de la vida diaria. La decisión respecto a cuándo usar la silla de ruedas manual, así como cuándo hacer la transición a una silla de ruedas eléctrica es un tema de debate en la actualidad. Sin embargo, independientemente del tipo de silla de ruedas que se elija inicialmente, la mayoría de los niños con DMD finalmente requerirán una silla de ruedas eléctrica (71). Generalmente en la fase no ambulatoria temprana (9-11 años) se inicia el uso de la silla de ruedas por las caídas recurrentes, la pérdida de la alineación postural en bípedo y la dificultad para los cambios de posición. A medida que la enfermedad progresa y la debilidad de los miembros superiores dificulta la propulsión de la silla de ruedas manual, se cambia a la eléctrica (aproximadamente, entre los 14 y 15 años), lo que brinda la posibilidad de desplazarse sin asistencia de otra persona. Existen otros factores para considerar en el uso de la silla de ruedas tales como la independencia para las actividades básicas de la vida diaria y mantener los roles ocupacionales propios de la edad (72, 73).

En las búsquedas sistemática y manual se identificaron 116 artículos y se incluyeron 5 para la elaboración de la recomendación; no se identificaron ensayos clínicos que compararan ambos mecanismos de

propulsión de las sillas de ruedas ni en población con DM ni en otras poblaciones (71, 72, 74-76).

El uso de la silla de ruedas es inminente en la distrofia muscular, la evidencia describe con mayor detalle en la de Duchenne. La transición entre una silla de ruedas manual y una eléctrica es necesaria por la progresión de la enfermedad. Si el paciente requiere una silla de ruedas eléctrica, antes de indicarla se deben considerar varios aspectos: el económico, el familiar, el del paciente (por ejemplo, discapacidad cognitiva) y el de la movilización (falta de transporte acondicionado para silla de ruedas, características del entorno, barreras arquitectónicas, entre otros)

Para indicar el uso de una silla de ruedas eléctrica se deben tener en cuenta los factores contextuales, como determinantes en su prescripción. Si el paciente no es candidato para su uso, los autores proponen una silla con potencia en llantas o asistida, la cual facilita la propulsión en terrenos irregulares. En la fase ambulatoria tardía, cuando la afectación de los miembros superiores sea muy grave, puede ser de utilidad el uso de la silla de ruedas eléctrica con controles no convencionales activados con la lengua, los ojos o sistemas infrarrojos.

Estrategias de terapia familia e intervención psicológica

Recomendaciones

1. Se recomienda una intervención psicológica en los pacientes con distrofia muscular y sus cuidadores para prevenir la depresión, mejorar la salud mental y los síntomas relacionados con la enfermedad.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja

2. Se recomiendan estrategias de terapia familiar en los pacientes con distrofia muscular y sus cuidadores para la buena adaptación del niño o el adulto, el ajuste psicosocial y la función familiar.

Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia baja.

En los niños con DM existe un aumento en el riesgo de alteraciones emocionales y de problemas

comportamentales y sociales (77); los síntomas más comunes son la depresión y el aislamiento social. El impacto que implica el diagnóstico de distrofia muscular y la discapacidad que genera afectan no solamente a la persona que presenta esta enfermedad, sino al grupo familiar y, muy especialmente, a los cuidadores. Las investigaciones demuestran que la DMD causa una alteración significativa en la vida del cuidador primario, con consecuencias sobre la calidad de vida de los padres, aislamiento social y mayores niveles de estrés y depresión. Se ha reportado que los padres de niños con DMD tienen más probabilidad de sufrir un episodio depresivo mayor, al ser comparados con un grupo control de padres de niños sanos, y también se ha informado que estos padres presentan mayores niveles de estrés, menor autoestima y una percepción de tener menor control sobre sus vidas (78). Hasta 60 % de los padres de niños con DMD experimentan preocupación frecuente por la salud física de sus hijos y hasta 45 % la reportan por la salud emocional de los mismos. En vista de que la tercera parte de los padres están en riesgo de sufrir un episodio depresivo mayor, comparado con el 4 % en la población general, de que son frecuentes las dificultades entre la pareja y que los hermanos sanos de los niños con DMD también pueden tener alteraciones psicológicas, se hace necesaria la implementación de estrategias de apoyo y garantía de acceso a los profesionales de la salud mental en intervenciones psicológicas o terapias de apoyo familiar (79). Sin embargo, no está claro si estas intervenciones son eficaces para prevenir y mejorar las alteraciones propias de la población con DM.

Se incluyeron en total 10 estudios para responder ambas preguntas. Los estudios identificados son de baja calidad, revisiones sistemáticas realizadas en otras poblaciones y la mayoría, estudios descriptivos; aunque no responden adecuadamente la pregunta, son evidencia de la importancia y la necesidad de un acompañamiento psicológico individual y familiar. No se reportaron riesgos con las intervenciones psicológicas o la terapia familiar (78-87).

Estrategias lúdicas y recreativas versus fisioterapia

Se ha reportado que los niños con DMD presentan mayores dificultades psicosociales comparados con

aquellos sin discapacidad; son importantes las intervenciones que mejoren la participación social y las actividades recreativas (39). Parece ser frecuente el uso de terapias recreacionales y alternativas y de medicina complementaria para los pacientes con DMD y DMB y está influenciado por la duración de la enfermedad, la educación y los ingresos económicos (88). Existen reportes sobre el potencial de las terapias recreativas para mejorar la calidad de vida niños con enfermedades crónicas. La terapia recreacional, entendida como el proceso sistemático con un propósito, consiste en la evaluación, planificación e implementación de programas de recreación terapéutica que beneficien la salud de los participantes, el estado funcional, el desarrollo personal y la calidad de vida (89). Diversas actividades dentro de la terapia recreativa incluyen habilidades para el ocio, actividades sociales y con animales. No obstante, se desconoce si estas intervenciones son realmente efectivas en los pacientes con DM. La mayor parte de la evidencia es de baja calidad y la motivación de los padres para este tipo de terapia está influenciada por la publicidad y la promoción en la prensa que pueden crear falsas expectativas en procedimientos muy costosos (90).

Recomendación

No se sugieren las estrategias lúdicas o recreativas en los pacientes con distrofia muscular para mejorar la capacidad de caminar en forma independiente y la calidad de vida.

Recomendación débil en contra, calidad de la evidencia baja.

Se identificaron 328 estudios y se incluyeron 9 en el análisis. Para los pacientes con DM no se encontró evidencia de que las estrategias lúdicas o recreativas mejoren la capacidad de caminar en forma independiente ni la calidad de vida. Solo un estudio descriptivo menciona las experiencias positivas de los padres y pacientes con terapias recreacionales y de socialización en el grupo DM para mejorar el bienestar emocional. Los estudios identificados son, en general, de baja calidad y en poblaciones distintas a la DM, por lo que se desconocen los beneficios de estas intervenciones en la DM. No se conocen los riesgos con las intervenciones evaluadas y los costos pueden llegar a ser altos.

Escalas de seguimiento

Recomendaciones

1. Se sugiere utilizar la escala *Muscular Dystrophy Functional Rating Scale* (MDFRS) para la evaluación clínica y de seguimiento en las DMD, DMB, DMFSH y de DMC.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia moderada.

2. Se sugiere utilizar la escala *Egen Klassifikation* (EK) para evaluar la función respiratoria en la DMD.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia moderada.

3. Se sugiere la escala *Muscular Dystrophy Spine Questionnaire* (MDSQ) en pacientes con distrofia muscular de Duchenne que van a ser sometidos a cirugía de columna.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia moderada.

4. Se sugiere la *Functional Disability Scale for DM1 Patients*, para pacientes con DMT 1 y 2.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia moderada.

5. Se sugiere la escala *Pediatric Neuro-QOL* para evaluar la calidad de vida en niños con DM.

Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia moderada.

Las escalas funcionales son instrumentos que evalúan la condición de una persona en términos del funcionamiento, la independencia en las actividades de la vida diaria y, en algunas ocasiones, la participación. Aportan desenlaces centrados en los pacientes y se han convertido hoy en día en herramientas valiosas para la investigación, la asistencia y la elaboración de guías de práctica clínica. Existen escalas generales, que son útiles en varias enfermedades, y específicas que se desarrollan para un padecimiento y tienen en cuenta sus particularidades.

En la búsqueda se encontraron 88 artículos, se excluyeron 72 porque no respondían la pregunta y 1 por el idioma. No existen criterios para la evaluación de la calidad de la evidencia de las escalas para las guías de práctica clínica. Se seleccionaron las escala que fueron mejor diseñadas y que contaron con procesos

de validación rigurosos. Ninguna de estas escalas está aún traducida al español. Debido a lo anterior y a que no tienen procesos de validación o adaptación cultural en Colombia, la evidencia se calificó como de calidad moderada (91-106).

CONCLUSIONES

En general, las intervenciones recomendadas en los pacientes con DM son las siguientes: las cirugías de fijación espinal, de alargamiento del tendón de Aquiles, de fijación escapular y de alargamiento tendinoso. También los dispositivos de presión positiva, la terapia respiratoria, los ejercicios de fortalecimiento submáximos y aeróbicos, evitar la inmovilidad prolongada, el uso de órtesis rodilla tobillo pie, las sillas de ruedas manual y motorizadas examinando previamente la factibilidad de la prescripción y al paciente, la intervención psicológica, la terapia familiar y el uso de escalas funcionales. No se recomiendan las órtesis espinales para la escoliosis, los ejercicios de alta resistencia y las terapias lúdicas y recreativas.

AGRADECIMIENTOS

Los investigadores agradecen a todos los investigadores del Grupo desarrollador, profesionales de apoyo que se presentan en el anexo 1, por la búsqueda, la elaboración de la síntesis de la evidencia y la participación en los consensos y actividades de socialización de esta guía.

CONFLICTOS DE INTERESES

Todos los investigadores que participaron en la elaboración de las recomendaciones hicieron la declaración de los conflictos de interés que aparecen en el Anexo 1 de la Guía publicada en la página oficial del Ministerio de Salud y Protección Social, la cual puede ser consultada en la siguiente dirección electrónica: <http://gpc.minsalud.gov.co/Pages/Default.aspx>

FINANCIACIÓN

Los costos del estudio fueron financiados dentro del proyecto "Guía de Práctica Clínica para la detección

temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de Distrofia muscular”, financiado por el ministerio de Salud y protección social por medio de la convocatoria 563 del Departamento administrativo de Ciencia, Tecnología e innovación (Colciencias), mediante código 1115-563-35269 con la Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abbs S, Tuffery-Giraud S, Bakker E, Ferlini A, Sejersen T, Mueller CR. Best practice guidelines on molecular diagnostics in Duchenne/Becker muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord*. 2010 Jun;20(6):422-7. DOI 10.1016/j.nmd.2010.04.005.
2. Emery AE, Muntoni F, Quinlivan RC. *Duchenne muscular dystrophy*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.
3. Suominen T, Bachinski LL, Auvinen S, Hackman P, Baggerly KA, Angelini C, et al. Population frequency of myotonic dystrophy: higher than expected frequency of myotonic dystrophy type 2 (DM2) mutation in Finland. *Eur J Hum Genet*. 2011 Jul;19(7):776-82. DOI 10.1038/ejhg.2011.23.
4. Deenen JC, Arnts H, van der Maarel SM, Padberg GW, Verschuuren JJ, Bakker E, et al. Population-based incidence and prevalence of facioscapulohumeral dystrophy. *Neurology*. 2014 Sep;83(12):1056-9. DOI 10.1212/WNL.0000000000000797.
5. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):77-93. DOI 10.1016/S1474-4422(09)70271-6.
6. Burgunder JM, Schöls L, Baets J, Andersen P, Gasser T, Szolnoki Z, et al. EFNS guidelines for the molecular diagnosis of neurogenetic disorders: motoneuron, peripheral nerve and muscle disorders. *Eur J Neurol*. 2011 Feb;18(2):207-17. DOI 10.1111/j.1468-1331.2010.03069.x.
7. Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano [Internet]. Bogotá, Colombia 2010. [consultado 2016 Jul 14]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf>
8. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):380-2. DOI 10.1016/j.jclinepi.2010.09.011.
9. Kurz LT, Mubarak SJ, Schultz P, Park SM, Leach J. Correlation of scoliosis and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop*. 1983 Jul;3(3):347-53.
10. Mercado E, Alman B, Wright JG. Does spinal fusion influence quality of life in neuromuscular scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Sep;32(19 Suppl):S120-5.
11. Harvey A, Baker L, Williams K. Non-surgical prevention and management of scoliosis for children with Duchenne muscular dystrophy: what is the evidence? *J Paediatr Child Health*. 2014 Oct;50(10):E3-9. DOI 10.1111/jpc.12177.
12. Cheuk DK, Wong V, Wraige E, Baxter P, Cole A. Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb;(2):CD005375. DOI 10.1002/14651858.CD005375.pub3.
13. Alexander WM, Smith M, Freeman BJ, Sutherland LM, Kennedy JD, Cundy PJ. The effect of posterior spinal fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J*. 2013 Feb;22(2):411-6. DOI 10.1007/s00586-012-2585-4.
14. Van Opstal N, Verlinden C, Myncke J, Goemans N, Moens P. The effect of Luque-Galveston fusion on curve, respiratory function and quality of life in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Orthop Belg*. 2011 Oct;77(5):659-65.
15. Granata C, Merlini L, Cervellati S, Ballestrazzi A, Giannini S, Corbascio M, et al. Long-term results of spine surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 1996 Jan;6(1):61-8.
16. Furumasu J, Swank SM, Brown JC, Gilgoff I, Warath S, Zeller J. Functional activities in spinal muscular atrophy patients after spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1989 Jul;14(7):771-5.
17. Mubarak SJ, Morin WD, Leach J. Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy--fixation and fusion

to the sacropelvis? *J Pediatr Orthop.* 1993 Nov-Dec;13(6):752-7.

18. Galasko CS, Williamson JB, Delaney CM. Lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J.* 1995;4(5):263-7.
19. Modi HN, Suh SW, Yang JH, Cho JW, Hong JY, Singh SU, et al. Surgical complications in neuromuscular scoliosis operated with posterior- only approach using pedicle screw fixation. *Scoliosis.* 2009 May;4:11. DOI 10.1186/1748-7161-4-11.
20. Matsumura T, Kang J, Nozaki S, Takahashi MP [The effects of spinal fusion on respiratory function and quality of life in Duchenne muscular dystrophy]. *Rinsho Shinkeigaku.* 1997 Feb;37(2):87-92. Japanese.
21. Bakker JP, de Groot IJ, Beckerman H, de Jong BA, Lankhorst GJ. The effects of knee-ankle-foot orthoses in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: review of the literature. *Clin Rehabil.* 2000 Aug;14(4):343-59.
22. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A, et al. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation.* 1995 Apr;91(8):2195-203.
23. Main M, Mercuri E, Haliloglu G, Baker R, Kinali M, Muntoni F. Serial casting of the ankles in Duchenne muscular dystrophy: can it be an alternative to surgery? *Neuromuscul Disord.* 2007 Mar;17(3):227-30.
24. Forst J, Forst R. Lower limb surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1999 May;9(3):176-81.
25. Scher DM, Mubarak SJ. Surgical prevention of foot deformity in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* 2002 May-Jun;22(3):384-91.
26. Sackley C, Disler PB, Turner-Stokes L, Wade DT, Brittle N, Hoppitt T. Rehabilitation interventions for foot drop in neuromuscular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul;(3):CD003908. DOI 10.1002/14651858.CD003908.pub3.
27. Rose KJ, Burns J, Wheeler DM, North KN. Interventions for increasing ankle range of motion in patients with neuromuscular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Feb;(2):CD006973. DOI 10.1002/14651858.CD006973.pub2.
28. Manzur AY, Hyde SA, Rodillo E, Heckmatt JZ, Bentley G, Dubowitz V. A randomized controlled trial of early surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1992;2(5-6):379-87.
29. Tawil R, van der Maarel S, Padberg GW, van Engelen BG. 171st ENMC international workshop: Standards of care and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2010 Jul;20(7):471-5. DOI 10.1016/j.nmd.2010.04.007.
30. Orrell RW, Copeland S, Rose MR. Scapular fixation in muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan;(1):CD003278. DOI 10.1002/14651858.CD003278.pub2.
31. Andrews CT, Taylor TC, Patterson VH. Scapulothoracic arthrodesis for patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1998 Dec;8(8):580-4.
32. Berne D, Laude F, Laporte C, Fardeau M, Saillant G. Scapulothoracic arthrodesis in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Clin Orthop Relat Res.* 2003 Apr;(409):106-13.
33. Demirhan M, Uysal O, Atalar AC, Kilicoglu O, Serdaroglu P. Scapulothoracic arthrodesis in facioscapulohumeral dystrophy with multifilament cable. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Aug;467(8):2090-7. DOI 10.1007/s11999-009-0815-9.
34. Giannini S, Faldini C, Pagkrati S, Grandi G, Digenaro V, Luciani D, et al. Fixation of winged scapula in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Clin Med Res.* 2007 Oct;5(3):155-62.
35. Rhee YG, Ha JH. Long-term results of scapulothoracic arthrodesis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006 Jul-Aug;15(4):445-50.
36. Twyman RS, Harper GD, Edgar MA. Thoracoscapular fusion in facioscapulohumeral dystrophy: clinical review of a new surgical method. *J Shoulder Elbow Surg.* 1996 May-Jun;5(3):201-5.
37. Diab M, Darras BT, Shapiro F. Scapulothoracic fusion for facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Oct;87(10):2267-75.
38. Cooney AD, Gill I, Stuart PR. The outcome of scapulothoracic arthrodesis using cerclage wires, plates, and allograft for facioscapulohumeral dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 Jan;23(1):e8-13. DOI 10.1016/j.jse.2013.04.012.
39. 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*. 2010 Feb;9(2):177-89. DOI 10.1016/S1474-4422(09)70272-8.
40. Katalinic OM, Harvey LA, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contractures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep;(9):CD007455. DOI 10.1002/14651858.CD007455.pub2.
 41. Halbertsma JP, Göeken LN. Stretching exercises: effect on passive extensibility and stiffness in short hamstrings of healthy subjects. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994 Sep;75(9):976-81.
 42. Halbertsma JP, Mulder I, Göeken LN, Eisma WH. Repeated passive stretching: acute effect on the passive muscle moment and extensibility of short hamstrings. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999 Apr;80(4):407-14.
 43. Harvey L, Herbert R, Crosbie J. Does stretching induce lasting increases in joint ROM? A systematic review. *Physiother Res Int*. 2002;7(1):1-13.
 44. Griffet J, Decroq L, Rauscent H, Richelme C, Fournier M. Lower extremity surgery in muscular dystrophy. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011 Oct;97(6):634-8. DOI 10.1016/j.otsr.2011.04.010.
 45. Vignos PJ, Wagner MB, Karlinchak B, Katirji B. Evaluation of a program for long-term treatment of Duchenne muscular dystrophy. Experience at the University Hospitals of Cleveland. *J Bone Joint Surg Am*. 1996 Dec;78(12):1844-52.
 46. Smith SE, Green NE, Cole RJ, Robison JD, Fenichel GM. Prolongation of ambulation in children with Duchenne muscular dystrophy by subcutaneous lower limb tenotomy. *J Pediatr Orthop*. 1993 May-Jun;13(3):336-40.
 47. Bach JR, McKeon J. Orthopedic surgery and rehabilitation for the prolongation of brace-free ambulation of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 1991 Dec;70(6):323-31.
 48. Hsu JD, Jackson R. Treatment of symptomatic foot and ankle deformities in the nonambulatory neuromuscular patient. *Foot Ankle*. 1985 Mar-Apr;5(5):238-44.
 49. Williams EA, Read L, Ellis A, Morris P, Galasko CS. The management of equinus deformity in Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg Br*. 1984 Aug;66(4):546-50.
 50. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax*. 2005 Dec;60(12):1019-24.
 51. Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Aug;65(2):225-32.
 52. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care*. 2011 Jun;56(6):744-50. DOI 10.4187/respcare.00831.
 53. Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord*. 2011 Jan;21(1):47-51. DOI 10.1016/j.nmd.2010.09.006.
 54. Eagle M, Bourke J, Bullock R, Gibson M, Mehta J, Giddings D, et al. Managing Duchenne muscular dystrophy--the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscul Disord*. 2007 Jun;17(6):470-5.
 55. Toussaint M, Steens M, Wasteels G, Soudon P. Diurnal ventilation via mouthpiece: survival in end-stage Duchenne patients. *Eur Respir J*. 2006 Sep;28(3):549-55.
 56. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscul Disord*. 2002 Dec;12(10):926-9.
 57. Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002 Jun;81(6):411-5.
 58. McKim DA, Griller N, LeBlanc C, Woolnough A, King J. Twenty-four hour noninvasive ventilation in Duchenne muscular dystrophy: a safe alternative to tracheostomy. *Can Respir J*. 2013 Jan-Feb;20(1):e5-9.
 59. Raphael JC, Chevret S, Chastang C, Bouvet F. Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. French Multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy. *Lancet*. 1994 Jun;343(8913):1600-4.

60. Nugent AM, Smith IE, Shneerson JM. Domiciliary-assisted ventilation in patients with myotonic dystrophy. *Chest*. 2002 Feb;121(2):459-64.
61. López-Esteban P, Peraita-Adrados R. [Sleep and respiratory disorders in myotonic dystrophy of Steinert]. *Neurología*. 2000 Mar;15(3):102-8. Spanish.
62. Birnkrant DJ. The American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Pediatrics*. 2009 May;123(Suppl 4):S242-S4.
63. Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest*. 2006 Dec;130(6):1879-86.
64. Kravitz RM. Airway clearance in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics*. 2009 May;123 Suppl 4:S231-5. DOI 10.1542/peds.2008-2952G.
65. Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*. 2000 Nov;118(5):1390-6.
66. Birnkrant DJ, Bushby KM, Amin RS, Bach JR, Benditt JO, Eagle M, et al. The respiratory management of patients with duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Aug;45(8):739-48. DOI 10.1002/ppul.21254.
67. Gianola S, Pecoraro V, Lambiasi S, Gatti R, Banfi G, Moja L. Efficacy of muscle exercise in patients with muscular dystrophy: a systematic review showing a missed opportunity to improve outcomes. *PLoS One*. 2013 Jun;8(6):e65414. DOI 10.1371/journal.pone.0065414.
68. Hyde SA, Flytrup I, Glent S, Kroksmark AK, Salling B, Steffensen BF, et al. A randomized comparative study of two methods for controlling Tendo Achilles contracture in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2000 Jun;10(4-5):257-63.
69. Kinali M, Main M, Eliahoo J, Messina S, Knight RK, Lehovský J, et al. Predictive factors for the development of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2007 May;11(3):160-6.
70. Garraalda ME, Muntoni F, Cunniff A, Caneja AD. Knee-ankle-foot orthosis in children with duchenne muscular dystrophy: user views and adjustment. *Eur J Paediatr Neurol*. 2006 Jul;10(4):186-91.
71. Chaustre DM, Chona W. Distrofia muscular de duchenne. Perspectivas desde la rehabilitación. *Revista Med*. 2011;19(1):45-55.
72. Division of Provider Relations and Utilization Management. New York State Medicaid wheeled mobility equipment, seating & positioning component guidelines [Internet]. [cited 2016 Jul 14]. Available from: http://www.rehabilitace.cz/technologiesinrehabilitation/nys_medicaid_wme_spc_guidelines_10-08.pdf
73. Rosen L, Arva J, Furumasu J, Harris M, Lange ML, McCarthy E, et al. RESNA position on the application of power wheelchairs for pediatric users. *Assist Technol*. 2009 Winter;21(4):218-25; quiz 228. DOI 10.1080/10400430903246076.
74. Liu M, Mineo K, Hanayama K, Fujiwara T, Chino N. Practical problems and management of seating through the clinical stages of Duchenne's muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Jun;84(6):818-24.
75. Guerette P, Tefft D, Furumasu J. Pediatric powered wheelchairs: results of a national survey of providers. *Assist Technol*. 2005 Fall;17(2):144-58.
76. Richardson M, Frank AO. Electric powered wheelchairs for those with muscular dystrophy: problems of posture, pain and deformity. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2009 May;4(3):181-8. DOI 10.1080/17483100802543114.
77. Hinton VJ, Nereo NE, Fee RJ, Cyrulnik SE. Social behavior problems in boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Dev Behav Pediatr*. 2006 Dec;27(6):470-6.
78. Poysky J, Kinnett K. Facilitating family adjustment to a diagnosis of Duchenne muscular dystrophy: April 24-25, 2008, Miami, Florida. *Neuromuscul Disord*. 2009 Oct;19(10):733-8. DOI 10.1016/j.nmd.2009.07.011.
79. Abi Daoud MS, Dooley JM, Gordon KE. Depression in parents of children with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Neurol*. 2004 Jul;31(1):16-9.
80. Eccleston C, Palermo TM, Fisher E, Law E. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug;(8):CD009660. DOI 10.1002/14651858.CD009660.pub2.

81. Fee RJ, Hinton VJ. Resilience in children diagnosed with a chronic neuromuscular disorder. *J Dev Behav Pediatr.* 2011 Nov;32(9):644-50. DOI 10.1097/DBP0b013e318235d614.
82. Imura O. [Psychological support for patients with muscular dystrophy]. *Brain Nerve.* 2011 Nov;63(11):1245-52. Japanese.
83. Gilgoff I, Prentice W, Baydur A. Patient and family participation in the management of respiratory failure in Duchenne's muscular dystrophy. *Chest.* 1989 Mar;95(3):519-24.
84. Merry S, McDowell H, Hetrick S, Bir J, Muller N. Psychological and/or educational interventions for the prevention of depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD003380.
85. Reid DT, Renwick RM. Relating familial stress to the psychosocial adjustment of adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Int J Rehabil Res.* 2001 Jun;24(2):83-93.
86. Chen JY. Mediators affecting family function in families of children with Duchenne muscular dystrophy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2008 Oct;24(10):514-22. DOI 10.1016/S1607-551X(09)70010-5.
87. Plante WA, Lobato D, Engel R. Review of group interventions for pediatric chronic conditions. *J Pediatr Psychol.* 2001 Oct-Nov;26(7):435-53.
88. Nabukera SK, Romitti PA, Campbell KA, Meaney FJ, Caspers KM, Mathews KD, et al. Use of complementary and alternative medicine by males with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *J Child Neurol.* 2012 Jun;27(6):734-40. DOI 10.1177/0883073811426501.
89. Uzark K, King E, Cripe L, Spicer R, Sage J, Kinnett K, et al. Health-related quality of life in children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2012 Dec;130(6):e1559-66. DOI 10.1542/peds.2012-0858.
90. Cahow C, Skolnick S, Joyce J, Jug J, Dragon C, Gassaway J. SCIREhab Project series: the therapeutic recreation taxonomy. *J Spinal Cord Med.* 2009;32(3):298-306.
91. Mazzone ES, Vasco G, Palermo C, Bianco F, Galluccio C, Ricotti V, et al. A critical review of functional assessment tools for upper limbs in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Oct;54(10):879-85. DOI 10.1111/j.1469-8749.2012.04345.x.
92. Lue YJ, Lin RF, Chen SS, Lu YM. Measurement of the functional status of patients with different types of muscular dystrophy. *Kaohsiung J Med Sci.* 2009 Jun;25(6):325-33. DOI 10.1016/S1607-551X(09)70523-6.
93. Personius KE, Pandya S, King WM, Tawil R, McDermott MP. Facioscapulohumeral dystrophy natural history study: standardization of testing procedures and reliability of measurements. *The FSH DY Group. Phys Ther.* 1994 Mar;74(3):253-63.
94. Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Baty J, Miller JP, et al. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Phys Ther.* 1992 Feb;72(2):115-22; discussion 122-6.
95. Hiller LB, Wade CK. Upper extremity functional assessment scales in children with Duchenne muscular dystrophy: a comparison. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992 Jun;73(6):527-34.
96. Lord JP, Portwood MM, Fowler WM, Lieberman JS, Carson R. Upper vs lower extremity functional loss in neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 1987 Jan;68(1):8-9.
97. Bridwell KH, Baldus C, Iffrig TM, Lenke LG, Blanke K. Process measures and patient/parent evaluation of surgical management of spinal deformities in patients with progressive flaccid neuromuscular scoliosis (Duchenne's muscular dystrophy and spinal muscular atrophy). *Spine (Phila Pa 1976).* 1999 Jul;24(13):1300-9.
98. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol.* 2001 Dec;81(2-3):141-9.
99. Lu YM, Lue YJ. Strength and Functional Measurement for Patients with Muscular Dystrophy. InTech. 2012 [Internet]. [cited 2016 Jul 14]. Available from: <http://cdn.intechopen.com/pdfs/36741.pdf>
100. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J; MFM Collaborative Study Group. A motor function measure for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul Disord.* 2005 Jul;15(7):463-70.

101. Lue YJ, Su CY, Yang RC, Su WL, Lu YM, Lin RF, et al. Development and validation of a muscular dystrophy-specific functional rating scale. *Clin Rehabil*. 2006 Sep;20(9):804-17.
102. Brunherotti MA, Sobreira C, Rodrigues-Júnior AL, de Assis MR, Terra Filho J, Baddini Martinez JA. Correlations of Egen Klassifikation and Barthel Index scores with pulmonary function parameters in Duchenne muscular dystrophy. *Heart Lung*. 2007 Mar-Apr;36(2):132-9.
103. Wright JG, Smith PL, Owen JL, Fehlings D. Assessing functional outcomes of children with muscular dystrophy and scoliosis: the Muscular Dystrophy Spine Questionnaire. *J Pediatr Orthop*. 2008 Dec;28(8):840-5. DOI 10.1097/BPO.0b013e31818e1967.
104. Contardi S, Pizza F, Falzone F, D'Alessandro R, Avoni P, Di Stasi V, et al. Development of a disability scale for myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurol Scand*. 2012 Jun;125(6):431-8. DOI 10.1111/j.1600-0404.2011.01587.x.
105. Lai JS, Nowinski C, Victorson D, Bode R, Podrabsky T, McKinney N, et al. Quality-of-life measures in children with neurological conditions: pediatric Neuro-QOL. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Jan;26(1):36-47. DOI 10.1177/1545968311412054.
106. Bushby K, Muntoni F, Urtizberea A, Hughes R, Griggs R. Report on the 124th ENMC International Workshop. Treatment of Duchenne muscular dystrophy; defining the gold standards of management in the use of corticosteroids. 2-4 April 2004, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2004 Sep;14(8-9):526-34.

