



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**REPORTE DE CASO: DISTROFIA MUSCULAR DE
DUCHENNE CON VARIANTE HEMICIGOTA EN EL EXÓN**

45

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTORA: PAOLA ESTEFANÍA VILLA AYORA

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRÉS JARAMILLO ÁLVAREZ

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**REPORTE DE CASO: Distrofia Muscular de
Duchenne con variante Hemicigota en el Exón**

45

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTORA: PAOLA ESTEFANÍA VILLA AYORA

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN ANDRÉS JARAMILLO ÁLVAREZ

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Paola Estefanía Villa Ayora portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106901713**. Declaro ser el autor de la obra: **“Reporte de caso: Distrofia Muscular de Duchenne con variante hemicigota en el exón 45”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 07 de octubre del 2025



F:

Paola Estefanía Villa Ayora
C.I. **0106901713**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Reporte de caso: Distrofia Muscular de Duchenne con variante hemicigota en el exón 45**" realizado por **Paola Estefanía Villa Ayora** con documento de identidad No. **0106901713**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 07 de octubre del-2025



F:

Dr. Christian Andrés Jaramillo Álvarez
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a Dios, por brindarme la sabiduría y la valentía de estudiar y disfrutar de esta carrera anhelada acompañada de personas maravillosas que hacen de esta experiencia algo extraordinario.

Dedico esto a mis padres, Nancy Ayora y Ángel Villa, que han sido la inspiración fundamental en mi vida y en esta etapa universitaria, que han estado presentes en cada victoria y cada tropiezo, por apoyarme de manera incondicional e inquebrantable, por impulsarme cada día a demostrar mi capacidad ante lo que presenta la vida, por ser mi luz y esperanza en este camino, por amarme en mis distintas facetas y confiar en mí y en mis sueños, por aconsejarme y enseñarme los valores que me han convertido en la mujer que soy, de igual manera a mis hermanos, Myckel David y Henry Marcelo, por la alegría y compañía que me brindan en mi día a día, por confiar en mí, por acompañarme y apoyarme, este logro también les pertenece, porque en cada paso que doy los llevo conmigo.

A mis amigos y amigas, que, sin duda, han formado parte de este proceso tan bonito, brindándome su compañía, amistad y apoyo en cada momento, haciendo de esta etapa un viaje de experiencias maravillosas.

A los doctores y doctoras, que saben llevar su título más allá de un simple papel, que saben ser inspiración y luz en la vida de los demás.

AGRADECIMIENTO

Me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a las personas que confiaron en mí, que pusieron su fe y apoyo en mi carrera a lo largo de estos años.

Quiero agradecer a mis padres y hermanos por darme lo necesario y más para llevar a cabo la carrera de mis sueños, por confiar en mí, gracias por estar y darme ánimos cuando sentía que no podía continuar, por darme palabras de aliento y empujarme a lograr mis propósitos día a día, gracias por entenderme, quererme y no soltar mi mano cuando las cosas se ponían difíciles.

Gracias a mis amigos, que me acompañaron desde el principio y que se fueron incorporando a lo largo de la carrera, gracias por sostenerme cuando no podía continuar y enseñarme que la amistad va más allá de las risas y la diversión, que también es acompañar cuando el mundo se viene abajo, gracias por ser ese soporte en mi vida, los llevaré siempre con gratitud y cariño, futuros colegas.

Agradezco de manera especial a mi amigo Carlos Andrés, por confiar en mí para registrar su caso en este documento, por su colaboración, por el tiempo brindado y por ser inspiración y ejemplo de lucha y perseverancia para todos los que lo conocemos y tenemos la dicha de compartir con él.

Quiero agradecer además a mi director de tesis, Dr. Christian Jaramillo, quien mediante su experiencia, apoyo y paciencia hizo posible la realización de este trabajo de titulación.

RESUMEN

Antecedentes: La Distrofia Muscular de Duchenne es una patología grave, rara que afecta a 1 de cada 3600- 6000 nacidos vivos hombres a nivel mundial. Tiene una alta tasa de mutación, 1 de cada 3 casos presenta una mutación de novo. El fenotipo está relacionado con la localización de la variante genética; no hay una relación clara entre las deleciones y la severidad del fenotipo. Esta enfermedad cursa con alteraciones en el neurodesarrollo, con complicaciones ortopédicas graves, y en cuanto al tratamiento con un anticuerpo monoclonal (Translarna) ha demostrado ser útil, al demostrar buenos resultados enlenteciendo la progresión de la enfermedad.

Presentación del caso: Paciente masculino de 24 años de edad con diagnóstico impreciso de patología plantar que hizo uso de dispositivos como plantillas, sin mejoría del cuadro, que luego de la recolección de signos, síntomas y pruebas complementarias y estudios moleculares llegan al diagnóstico de la enfermedad de Distrofia Muscular de Duchenne, una vez confirmada la enfermedad, el paciente fue tratado con corticoesteroides y suplementado con creatina diariamente durante cuatro años sin mostrar mejoría del cuadro clínico. Desde los 18 años de edad hasta la actualidad es tratado empleando un anticuerpo monoclonal (Translarna), mismo que ha logrado que el paciente se encuentre en condiciones clínicas estables y tenga una progresión lenta de la enfermedad.

Conclusiones esperadas: Se espera que se dé a conocer la rareza de la Distrofia Muscular de Duchenne, más aún de sus mutaciones genéticas como lo es la variante hemicigota del exón 45, y la efectividad del anticuerpo monoclonal (Translarna), como tratamiento disponible para esta enfermedad.

Palabras clave: Deleción cromosómica, Distrofia Muscular de Duchenne, Distrofina.

ABSTRACT

Background: Duchenne muscular dystrophy is a serious, rare condition that affects 1 in every 3,600-6,000 male births worldwide. It has a high mutation rate, with 1 in 3 cases presenting a de novo mutation. The phenotype is related to the location of the genetic variant; however, there is no clear relationship between deletions and phenotype severity. This disease is associated with neurodevelopmental disorders and severe orthopedic complications. Treatment with a monoclonal antibody (Translarna) has proven useful, showing good results in slowing the progression of the disease.

Case Presentation: A 24-year-old male patient with an unclear diagnosis of plantar pathology who used devices such as insoles without improvement in his condition. After collecting signs, symptoms, complementary tests, and molecular studies, a diagnosis of Duchenne muscular dystrophy was reached. Once the disease was confirmed, the patient was treated with corticosteroids and supplemented with creatine daily for four years without showing improvement in his clinical condition. From the age of 18 to the present, he has been treated with a monoclonal antibody (Translarna), which has kept the patient in a stable clinical condition and slowed the progression of the disease.

Expected Conclusions: It is expected to raise awareness about the rarity of Duchenne muscular dystrophy, especially its genetic mutations such as the hemizygous exon 45 variant, and the effectiveness of the monoclonal antibody (Translarna) as an available treatment for this disease.

Keywords: Chromosomal deletion, Duchenne muscular dystrophy, dystrophin.

ÍNDICE

Contenido

RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
REPORTE DEL CASO.....	12
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES	23
CONFLICTO DE INTERESES	23
BIBLIOGRAFÍA.....	24
GLOSARIO.....	28
ANEXOS.....	29

INTRODUCCIÓN

En el año de 1861, el doctor francés Duchenne de Boulogne describe un grupo de pacientes con debilidad de miembros inferiores y pseudohipertrofia de los músculos gastrocnemios, lo que pensaba que era de origen cerebral; sin embargo, en el año 1868 junto al doctor Edward Meryon se apoyaron de varios estudios de biopsias musculares para deducir que la enfermedad es de origen muscular, dándole así el nombre de Distrofia Muscular de Duchenne (1).

En 1886 Gowers describe el signo clásico que lleva su nombre, después de observar a varios niños con DMD. A partir de 1930, varios investigadores reportaron el aumento de niveles de enzimas musculares incluida la creatina kinasa en los pacientes con diagnóstico de la patología. Kunkel en el año 1986, aísla el gen DMD encargado de codificar la proteína relacionada con la patología, y finalmente en 1987 Hoffman identificó la proteína Distrofina, molécula en la cual en la actualidad se centran las investigaciones y se espera que los resultados de dichos estudios, permitan diseñar estrategias para su manejo (1).

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad degenerativa, poco frecuente pero grave, consecuencia de la alteración en el brazo corto del cromosoma X, específicamente en la región 21 (gen de la Distrofina). DMD es considerada la distrofia muscular más frecuente en la infancia y disminuye considerablemente la esperanza de vida de quienes la padecen (2-3).

Se trata de una patología genética de herencia recesiva ligada al cromosoma X, por lo que se ven más afectados los hombres, que las mujeres; sin embargo, aproximadamente el 30% de casos se dan a causa de mutaciones de novo, debido a que la DMD tiene una alta tasa de mutación. La DMD es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad rara. Afecta a 1 de cada 3600-6000 nacidos vivos hombres a nivel mundial, mientras que, en Ecuador no se tiene datos exactos, ya que se desconoce la estadística de la

enfermedad, sin embargo, hasta la actualidad se han contabilizado 127 pacientes con DMD (3, 5-6).

El diagnóstico de la DMD debe ser temprano y preciso, con el fin de iniciar el tratamiento lo más pronto posible; la enfermedad se presenta de forma temprana como un retraso en el neurodesarrollo, en el que aparece con dificultades motoras, signos típicos como escoliosis, pseudohipertrofia de gastrocnemios y, signo de Gowers como consecuencia de la falta de fuerza muscular (6).

La DMD influye en el desarrollo de las actividades diarias de la persona que lo padece, con el tiempo, provoca una dependencia total de un cuidador, puesto que es una enfermedad progresiva y evoluciona con una pérdida de la fuerza en la mitad inferior del cuerpo y posteriormente asciende al tórax, brazos y cuello. En el mejor de los casos, si se tiene un diagnóstico temprano, se puede administrar una terapia farmacológica para enlentecer el progreso de la enfermedad, sin embargo, si existiese un diagnóstico ineficiente o nulo, este puede presentar los signos y síntomas de manera temprana, entre ellos una insuficiencia cardíaca o respiratoria a muy corta edad (7-9).

En la actualidad existen varios medicamentos que ayudan a prolongar el tiempo de vida de los pacientes, sin embargo, no hay una cura que pueda revertir el curso natural de la enfermedad, es por eso que a día de hoy se continúa estudiando, analizando y experimentando nuevas medidas farmacológicas para mejorar la vida de los pacientes, o incluso a llegar a conseguir una cura, cabe mencionar que el impacto que genera esta patología también conlleva un cambio de hábitos en el paciente y su círculo familiar (10, 11).

REPORTE DEL CASO

Información del paciente

Paciente masculino de 24 años sin antecedentes patológicos clínicos personales ni familiares, que desde los 4 años se presenta con escoliosis, dificultad en la marcha y atrofia de miembros inferiores que va progresando paulatinamente, para el cual recibió tratamiento ortopédico con plantillas para pies planos, sin mejoría alguna acude donde otro especialista, el cual tiene la sospecha de distrofia, por lo que, envió corticoesteroides y creatina como tratamiento sin lograr enlentecer la progresión de la enfermedad que se sospechaba.

A los 16 años fue referido a un estudio experimental en el cual se identificó el diagnóstico definitivo de Distrofia Muscular de Duchenne, por lo que se empezó a administrar una terapia con anticuerpos monoclonales.

Hallazgos clínicos

Al examen físico no se evidenció alteración de la consciencia ni de pares craneales, a nivel de tronco y extremidades se evidenció escoliosis dorso lumbar, rigidez articular a nivel de la cintura pélvica concomitante a una tonicidad disminuida de miembros inferiores por pseudohipertrofia de los músculos gastrocnemios y pies equinovaros.

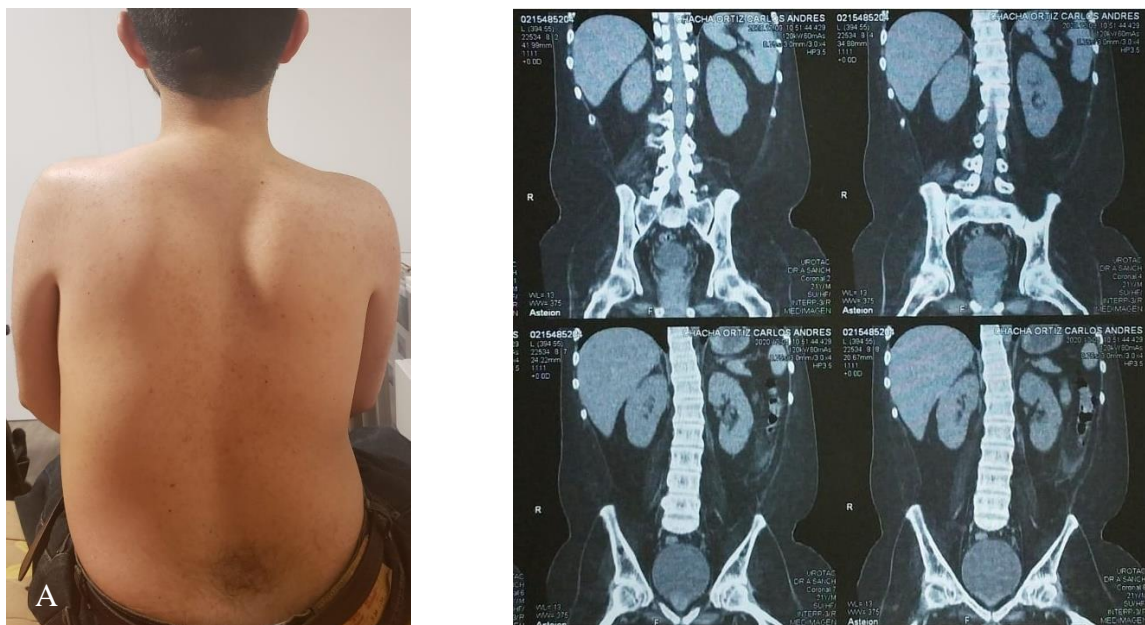


Figura 1. A: Escoliosis en paciente de 24 años con DMD. **B:** Urotac simple en donde se evidencia escoliosis en paciente de 24 años con DMD.



Figura 2. A y B: Pies equinos bilaterales en paciente de 24 años con DMD.



Figura 3: Pseudohipertrofia de gastrocnemios en paciente de 24 años con DMD.

Línea de tiempo

Paciente que desde los 4 años acude a consulta con un médico ortopedista, en donde se evidencia al examen físico la presencia de pies planos, por lo que se le indicó el uso de plantillas para mejorar dicha alteración; a los 7 años, acudió al neuropediatra, mismo que, al realizar una anamnesis exhaustiva y examen físico, tuvo la sospecha de un diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne, una vez confirmado el diagnóstico, el paciente fue tratado con corticoesteroides y suplementado con creatina por 4 años sin notar mejoría alguna.

A los 16 años, posterior a un estudio molecular realizado en Chile, se pudo dar el diagnóstico definitivo y se le administró anticuerpos monoclonales (Translarna), mismo que ha demostrado tener buenos resultados enlenteciendo la progresión de la enfermedad.

Evaluación diagnóstica

A los 16 años, para su diagnóstico definitivo se realizó un examen de creatinfosfoquinasa (CPK), que demuestran una creatinina quinasa sérica elevada (4155 U/L).

Posterior a ello, se llevó a cabo una biopsia de músculo (Figura 4.A y 4.B) y un examen molecular en los cuales los resultados fueron los siguientes: variante hemicigota patogénica en el exón 45 del gen DMD, c.6445C>T (p.Gln2149*) de Distrofia Muscular de Duchenne (Figura 5).

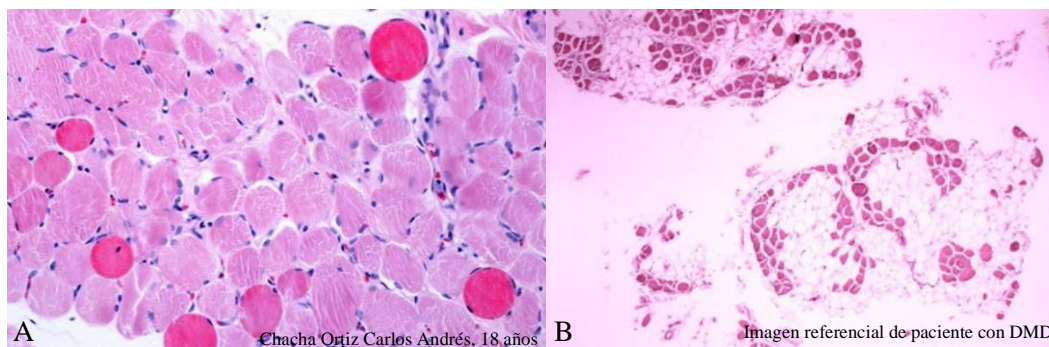


Figura 4. A: Micrografía muscular esquelética transversal. Los miocitos degenerados se encuentran con los contornos redondeados, citoplasma eosinófilo y núcleos aplanados hacia la periferia. **Figura 4. B:** Imagen referencial de histopatología del músculo gastrocnemio de un paciente con distrofia muscular de Duchenne, en donde se muestran extensas zonas en que el tejido muscular ha sido sustituido por fibras de células adiposas.

Referencia externa: 010687539-6	Sexo: masculino
F. Nacimiento (dd.mm.aaaa): 17.05.1999	Número de paciente: 1188287
Día de toma de muestra (dd.mm.aaaa): 22.02.2017	Tipo de Muestra: sangre, papel filtro
Fecha de recepción: (dd.mm.aaaa): 28.02.2017	Número de pedido: 62363272

Estudio solicitado: DMD (OMIM: 300377) – Distrofia Muscular, tipo Duchenne (OMIM: 310200) herencia: ligada al X

Información clínica: rigidez articular, debilidad muscular proximal, patrones miopáticos, creatinina quinasa sérica elevada, paciente con diagnóstico clínico de DMD.

Resultados:

nombre del gen/enzima/biomarcador	resultado	referencia	interpretación	método
DMD	variante hemicigota patológica c.6445C>T (p.Gln2149*)	NM_004006.2	patológico	NGS-Illumina

El resultado genético confirma el diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne.

Figura 5: Resultado de diagnóstico genético confirmativo de DMD.

Intervención terapéutica

Inicialmente, en el diagnóstico de pies planos se le indicó utilizar plantillas para su corrección, mismo que no hizo efecto alguno. Luego, cuando se tenía la sospecha de DMD, se inició un tratamiento con corticoesteroides por un periodo de 4 años, el mismo que se dosificaba de manera gradual que en un inicio se tomaba los 30 mg por 6 meses, luego 15 mg por otros 6

meses y para culminar fueron 7,5 mg, a esto se le complementa con el consumo de creatina de 15 mg todos los días diluido en líquido.

El médico de cabecera le propuso ser parte de un estudio médico experimental en Chile, en donde se iba a comprobar la efectividad de los anticuerpos monoclonales (Translarna) mismo que estuvo en desarrollo, en periodo de prueba en humanos. El paciente iba a Chile periódicamente para ser parte del estudio, dejando de administrarse el tratamiento previamente indicado, ya que con el nuevo medicamento podía causar una interacción medicamentosa indeseada.

Una vez que aceptó ser parte del estudio farmacológico, en un principio recibía un tratamiento placebo y luego recibió el medicamento al mismo tiempo que le hacían seguimiento de su patología. Posteriormente, se comprobó la eficacia del medicamento y los resultados fueron prósperos.

Así, desde ese entonces hasta la actualidad, el paciente continúa tomando anticuerpos monoclonales (Translarna) que tiene una presentación en sobres de 250 mg, los cuales se dividen en tres tomas, 500 mg en la mañana, 500mg en la tarde y 1 gr en la noche, diariamente de manera continua, la misma que se va dosificando de acuerdo al peso del paciente.

Seguimiento y resultados

La enfermedad es progresiva y no tiene cura, sin embargo, el paciente ahora recibe seguimiento por facultativo y cuenta con un tratamiento farmacológico con anticuerpos monoclonales, que son eficientes enlenteciendo el progreso de la patología. Además, recibe atención periódica con un médico cardiólogo para controlar si hay presencia de arritmias o necesidad de colocación de marcapasos, y con un médico neumólogo, ya que estos pacientes suelen presentar un patrón restrictivo provocado por la misma debilidad muscular, por lo que, es importante el seguimiento

del avance o estancamiento de la enfermedad, brindando así, un mejor estilo de vida y una prolongación del pronóstico sin necesidad de aparatos externos para funciones básicas como la respiración. El paciente tiene una buena tolerabilidad farmacológica, por lo que, continuará con esta terapia para el control de su patología.

DISCUSIÓN

Se presentó un paciente de sexo masculino de 24 años de edad, que tiene diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne con una variante hemicigota en el exón 45, que no es común, en donde evidenciamos sus métodos diagnósticos, manifestaciones clínicas típicas, y el tratamiento con anticuerpos monoclonales que enlentecieron la progresión de la enfermedad.

Guapi y García, describieron en sus informes de casos que la Distrofia Muscular de Duchenne es una patología congénita recesiva vinculada al cromosoma X, lo que implica un riesgo del 50% de que los hijos de una mujer portadora tengan la enfermedad y del 50% de que sean sanos en cada embarazo. Esta enfermedad limita la funcionalidad y calidad de vida de quienes lo padecen y es causada por una mutación en el gen de la distrofina, lo que resulta en una debilidad muscular progresiva que puede incapacitar al paciente (14). En el caso presente, el paciente pertenece al 50% de la incidencia de la enfermedad, aunque su madre no es portadora, ya que él tiene una mutación de novo.

La DMD es una patología muscular progresiva que principalmente afecta a varones debido a la ausencia de distrofina, como lo confirma Camacho. Los pacientes que no cuenten con una intervención terapéutica, perderán la capacidad para caminar antes de la adolescencia y fallecerán en su segunda década de vida debido a problemas respiratorios y cardíacos (3, 12). Esto se intenta evitar en el caso del paciente expuesto en el estudio clínico actual mediante la terapia recibida, que busca desacelerar el avance de la enfermedad.

Nascimento y colaboradores crearon el Consenso para abordar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne, recalcan la importancia de detectar la enfermedad lo antes posible para proporcionar un tratamiento específico que ralentice su avance y maneje las complicaciones asociadas (6).

De acuerdo a lo mencionado por Leiva, Montaña y López, la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) suele aparecer entre los primeros dos y tres años de vida, inicialmente manifestándose como un retraso en la capacidad para caminar. Uno de los síntomas más distintivos es la debilidad muscular, especialmente en los músculos cercanos a las articulaciones de las piernas. Esta debilidad progresa con el tiempo, resultando en dificultades para subir o bajar escaleras y para levantarse del suelo. Un signo característico es la maniobra de Gowers, en la cual el paciente utiliza sus manos para escalar sobre sus muslos y así levantarse (7). En este caso, la realización de la maniobra de Gowers añadió información relevante al diagnóstico presuntivo.

Aproximadamente a los seis años de edad, se observa que los niños comienzan a experimentar un acortamiento del tendón de Aquiles. Esto resulta en que caminen de puntillas y presenten una pseudohipertrofia de los músculos gastrocnemios, lo que causa una postura exageradamente arqueada en la espalda baja. Con el tiempo, esta condición progresa y conduce a limitaciones en la movilidad y a caídas frecuentes, lo que eventualmente requiere el uso de aparatos de apoyo como muletas y sillas de ruedas. Además, la debilidad muscular, junto con la aparición de escoliosis, genera deformidades en la región torácica que dificultan la respiración. Esto aumenta el riesgo de contraer infecciones graves del pulmón, como es la neumonía por aspiración, que en estos pacientes se convierte en una de las principales causas de muerte (3, 6).

El primer paso en el proceso de diagnóstico, de acuerdo con Baumgartner y Argüello, es la medición de la creatina quinasa sérica (CPK), que suele estar elevada entre 50 y 100 veces por

encima de los niveles normales. Sin embargo, en las etapas avanzadas de la enfermedad, este valor tiende a disminuir considerablemente debido a la pérdida de masa muscular. Posteriormente, se lleva a cabo una electromiografía para detectar un patrón miopático. El diagnóstico definitivo se obtiene a través de una biopsia muscular, que revela la ausencia de distrofina y muestra cambios en el diámetro de las fibras musculares, así como fagocitosis y necrosis, que son sustituidas por tejido adiposo. Para identificar la expresión proteica en las secciones musculares, se pueden emplear técnicas de tinción con inmunofluorescencia o inmunohistoquímica (15).

La National Organization for Rare Disorders (NORD) y Soto sostienen que el enfoque terapéutico para la DMD sigue siendo paliativo, dirigido a retrasar la aparición de complicaciones y frenar la progresión de la enfermedad, ya que aún no hay un tratamiento definitivo para curarla. El principal tratamiento se basa en la administración de esteroides para combatir la debilidad muscular. Se señala que el uso de corticoesteroides como deflazacort y prednisona ha demostrado mejorar la función muscular, reducir el riesgo de escoliosis y mejorar la función respiratoria y cardíaca. Además, se ha observado que estos medicamentos ayudan a retrasar la debilidad muscular y la incapacidad para caminar entre 2 y 3 años (16).

Camacho afirma que ciertos fármacos como eteplirsén, ataluren o golordisen han sido aprobados de forma condicional, ya que pueden corregir mutaciones específicas en el gen DMD, si bien su utilidad se limita a un número reducido de personas (3).

En estudios de laboratorio realizados fuera del organismo (*in vitro*), se ha observado que la gentamicina incrementa la síntesis de distrofina al modificar dos aminoácidos que están codificados por un codón de terminación prematura. Sin embargo, su uso prolongado puede ocasionar nefro y ototoxicidad (26).

Birnkrant y colaboradores, en su artículo sobre Diagnóstico y tratamiento de la DMD, destacan la importancia de un manejo con enfoque multidisciplinario. Sugieren que un enfoque anticipatorio implica la supervisión continua de la función muscular respiratoria y el uso apropiado de técnicas como el manejo del volumen pulmonar, la tos asistida, la ventilación asistida nocturna y la ventilación diurna. Estas intervenciones podrían reducir significativamente las complicaciones respiratorias, aumentar la esperanza de vida y la calidad de la misma. Además, enfatizan que los pacientes de entre 18 y 21 años deberían ya estar recibiendo estas terapias básicas, dado que las complicaciones cardiovasculares son parte de las principales causas de morbimortalidad en este grupo de edad (22).

En 2023, la FDA de Estados Unidos admitió la primera terapia génica para tratar la DMD en niños que tienen entre 4 y 5 años de edad que presenten una mutación confirmada en el gen DMD y no tengan enfermedades preexistentes. Esta aprobación representa un avance significativo en el tratamiento de la DMD. Elevidys está diseñado para suministrar al cuerpo un gen que estimula la producción de microdistrofina, una proteína similar a la distrofina, pero con dominios seleccionados. El medicamento se administra por vía intravenosa en una sola dosis (33).

El medicamento Translarna se ha desarrollado para facilitar la producción de una proteína funcional en pacientes con DMD que presentan mutaciones de tipo sin sentido. Su administración debe ser dada por profesionales experimentados en el manejo de esta enfermedad. Se administra por vía oral en tres dosis diarias: la primera por la mañana, la segunda al mediodía y la tercera por la noche. La dosis recomendada es de 10 mg/kg en la mañana, 10 mg/kg al mediodía y 20 mg/kg por la noche. Este medicamento se presenta en sobres de 125 mg, 250 mg y 1000 mg. En el caso del paciente tratado, se siguieron las mismas indicaciones y dosis, ajustando la cantidad según su peso corporal (27).

Manifiestan Pacheco, Meroño y Aranda, que el medicamento Translarna fue inicialmente autorizado con ciertas condiciones pendientes de resultados definitivos de estudios. Por lo tanto, hasta el momento, la evidencia sobre la eficacia del fármaco para generar distrofina muscular es limitada, y no se ha observado un efecto significativo a largo plazo (30).

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos ha sugerido que no se renueve la autorización para la compra y venta de Translarna. Sin embargo, el registro STRIDE ha documentado efectos positivos a largo plazo, incluyendo la retardación en la pérdida de la capacidad para caminar y la desaceleración en la disminución de la capacidad vital forzada (32).

En enero de 2024, el CHMP anunció que Translarna no se encontrará disponible en la Unión Europea debido a la insuficiencia de evidencia positiva sobre su eficacia terapéutica. Además, se ha revocado la autorización para que los profesionales sanitarios inicien tratamientos con este medicamento (32).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ha autorizado el medicamento Exondys 51 para su uso en pacientes que tienen una mutación confirmada en el gen de la distrofina que resulta en la omisión del exón 51 (33).

Sin embargo, en el presente caso clínico, el paciente antes expuesto expresa que continúa con la administración de anticuerpos monoclonales (Translarna) en la misma dosis propuesta por los doctores que le hacen seguimiento periódicamente.

En Buenos Aires, en el año 2020, durante el XII Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología, Javiera Ortega, investigadora en psicología y psicopedagogía de la Pontificia Universidad Católica de Argentina, presentó los hallazgos preliminares de un estudio acerca de la calidad de vida de niños con DMD y de sus principales cuidadores. Los resultados revelaron que la calidad de vida de los pacientes con DMD son

notablemente inferiores en comparación con la población general, principalmente debido a limitaciones físicas que afectan su participación en actividades sociales y recreativas. El dolor físico, la disfunción motora y la necesidad de usar dispositivos de asistencia, como sillas de ruedas, son los principales factores que contribuyen a esta disminución. Además, tanto los pacientes como sus cuidadores mostraron signos de depresión. En el caso del paciente estudiado, expresó sentirse aislado e incomprendido socialmente, con restricciones en su participación en actividades diarias y experimentando un deterioro psicológico como resultado. Los cuidadores, por su parte, enfrentan una carga psicosocial significativa, lo que resulta en una calidad de vida todavía más baja que la de los pacientes, debido a la sobrecarga de responsabilidades que conlleva el cuidado de estos niños y adolescentes (9).

PERSPECTIVA DEL PACIENTE

El paciente refiere que, al realizar actividades escolares, notaba una desventaja física con los otros niños de su edad, por lo que acudió a varios profesionales de salud, mismos que dieron diagnósticos imprecisos. Luego de un tiempo, acudió con un neuropediatra, quien le realizó varias pruebas físicas y llegó a la sospecha de Distrofia Muscular, sin embargo, no fue hasta su adolescencia en donde fue confirmado el diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne.

Durante el tratamiento expresa haberse sentirse más aliviado, pues al fin un tratamiento le hacía sentir que su enfermedad no seguía progresando al mismo ritmo de antes, lo que le da esperanza de vivir más tiempo en condiciones más estables. No obstante, indica que ha sido un arduo camino para aceptar que no tiene cura y que siempre dependerá de un cuidador para la realización de sus actividades cotidianas.

CONCLUSIONES

La DMD es una patología genética rara que surge de una mutación en el gen de la distrofina que conlleva a una degeneración muscular progresiva. El paciente expuesto en el presente caso clínico, presentó las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad, como dificultad en la marcha, escoliosis y pseudohipertrofia de los músculos gastrocnemios a partir de los 4 años de edad, sin embargo, no tuvo un diagnóstico temprano debido a la falta de experiencia del facultativo. Así, cuando se tuvo el diagnóstico establecido, se administró terapia farmacológica con un anticuerpo monoclonal (Translarna), con el que se ha obtenido una progresión lenta de la enfermedad, por lo que la calidad de vida del paciente ha mejorado notablemente. El reporte de este caso clínico nos permite tener información válida sobre una patología poco frecuente y abre las puertas al debate sobre el uso de anticuerpos monoclonales y/o el desarrollo de nuevas terapias con un enfoque paliativo.

CONFLICTO DE INTERESES

Declaro de manera expresa que no existe ningún conflicto de intereses que haya influido en la realización, desarrollo o presentación de este documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. CHAUSTRE R. DIEGO M., CHONA S. WILLINGTON. DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: PERSPECTIVAS DESDE LA REHABILITACIÓN. *rev.fac.med.* 2011; 19 (1): 37-44. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562011000100005&lng=en.
2. Verhaart IEC, Aartsma-Rus A. Therapeutic developments for Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(7):373-386. doi: 10.1038/s41582-019-0203-3. PMID: 31147635.
3. Camacho A. Distrofia muscular de Duchenne. *SJR.* 2017. Doi:10.1016/S1696-2818(14)70168-4
4. Worton RG. Duchenne muscular dystrophy: gene and gene product; mechanism of mutation in the gene. *J Inherit Metab Dis.* 1992;15(4):539-50. doi: 10.1007/BF01799613. PMID: 1528015.
5. Quesada M, Esquivel N, Rosales J. Duchenne muscular Dystrophy: diagnosis and treatment. 2019. *Revista Médica Sinergia.* Vol 4 (12). DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i12.315>
6. Nascimiennto A, Medina J, Camacho A, Madruga M, Vilchez J. Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con distrofia muscular de Duchenne. 2019. *Publicación oficial de la Sociedad Española de Neurología.* Vol. 34 (7): 469-481
7. Leiva F, Montaña A, López I. Puesta al día en distrofia muscular de Duchenne. Actualización sobre la distrofia muscular de Duchenne. *SEMERGEN.* 2021. Vol 47 (7): 472-481.
8. Almendro I, Llorente C, Cadarso A, Nuño M, Dumitrescu A, Arooyo O. Perspectivas de pacientes con distrofia muscular de Duchenne: grupo focal para mejorar la calidad asistencial. *JQHR.* 2020. Vol 35 (5):273-279
9. Ortega J. Resultados preliminares de la evaluación de la calidad de vida del niño con distrofia muscular de Duchenne y de su cuidador principal. *CONICET.* 2020
10. Guerra-Torres M, Suárez-Obando F, García-Roblesa R, Ayala-Ramírez P. Distrofia Muscular de Duchenne/Becker. *Pediatría.* 2019;52(1):8-14. Disponible en: <https://revistapediatria.emnuvens.com.br/rp/article/view/112>

11. Aguilar C, Ramos L. Análisis narrativo de la vida de un joven con distrofia muscular de Duchenne. *Alternativas Psicología*. 2021. (45). Disponible en: <https://alternativas.me/attachments/article/243/An%C3%A1lisis%20narrativo%20de%20la%20vida%20de%20un%20joven%20con%20distrofia.pdf>
12. Driggs S, Hernández A, Martínez S. Abordaje del dolor en la Distrofia Muscular de Duchenne. A propósito de un caso. 2023. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl23/2023/paper/viewFile/279/461>
13. Saad FA, Siciliano G, Angelini C. Advances in Dystrophinopathy Diagnosis and Therapy. *Biomolecules*. 2023; 13 (9): 1319. Doi: 10.3390/biom13091319. PMID: 37759719; PMCID: PMC10526396.
14. Guapi V, García J. Distrofia muscular de Duchenne: reportes de caso. *Universitas Médica*, vol. 58, num. 4, 2017.
15. Baumgartner M, Argüello D. Distrofia Muscular de Duchenne. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2008, (315-318).
16. Distrofia muscular de Duchenne. *NORD, Rare Strong Together*. 2021. Disponible en: <https://rarediseases.org/es/rare-diseases/distrofia-muscular-de-duchenne/>
17. Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD). Distrofia Muscular. NIH; 2020. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/muscular/dys>.
18. CAMMARATA-SCALISI FRANCISCO, CAMACHO NOLIS, ALVARADO JORGE, LACRUZ-RENGEL MARÍA ANGELINA. Distrofia muscular de Duchenne, presentación clínica. *Rev. chil. pediatr.* 2008; 79 (5): 495-501. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000500007&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S037041062008000500007>
19. Guerra, M., et al. Distrofia muscular de Duchenne / Becker. [Internet]. 2019. [citado: 2023, octubre] Disponible en: <http://hdl.handle.net/10554/47526>
20. Huertas V, Suárez F. Manejo cardíaco de los pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Lo que debemos saber. 2022. Disponible en: <https://www.gencellpharma.com/wp-content/uploads/2022/02/2.-Manejo-cardiacode-los-pacientes-con-Distrofia-Muscular-de-Duchenne-.pdf>
21. Łoboda A, Dulak J. Muscle and cardiac therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy: past, present, and future. *Pharmacol Rep*. 2020;72(5):1227-1263. doi: 10.1007/s43440-020-00134-x. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32691346; PMCID: PMC7550322.

22. Birnkrant D, Bushby K, Bann C, Alman B, Apkon S, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol*. 2018;17(4):347-361.
23. Wang Q, Capelletti S, Liu J, Janssen JM, Gonçalves MAFV. Selection-free precise gene repair using high-capacity adenovector delivery of advanced prime editing systems rescues dystrophin synthesis in DMD muscle cells. *Nucleic Acids Res*. 2024; 52(5):2740-2757. doi: 10.1093/nar/gkae057. PMID: 38321963.
24. Farcía M, Pineda T, Guerra M, García R, Ayala P, Buitrago T, Poveda A, Suárez F. Analysis of the mutational spectrum of Duchenne muscular dystrophy in a group of Colombian patients. *Instituto de genética humana*. Vol 10, Núm. 3: 237-146, 2018. DOI: 10.1016/j.neuarg.2018.05.001
25. Orphanet. Distrofia muscular de Duchenne y Becker. 2020. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=262
26. Soto J. Distrofia Muscular de Duchenne. Reporte de un caso. *Revista Médica MD*. Vol 2 (1), 2010. Disponible en: <https://revistamedicamd.com/aj/webmaster/getfile/a2ddec1539bf7ca5facc5176d070fc82#page=34>
27. Monaco AP, Bertelson CJ, Middlesworth W, Colletti CA, Aldridge J, Fischbeck KH, Bartlett R, Pericak-Vance MA, Roses AD, Kunkel LM. Detection of deletions spanning the Duchenne muscular dystrophy locus using a tightly linked DNA segment. *Nature*. 1985; 316 (6031): 842-5. doi: 10.1038/316842a0. PMID: 2993910.
28. Duchenne España. Tratamiento multidisciplinar de la Distrofia Muscular de Duchenne; 2020. Disponible en: <https://www.duchenne-spain.org/tratamiento/>
29. European Medicines Agency. Pediatric Investigation Plans. 2023. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/paediatric-investigationplans/emea-000115-pip01-07-m13>
30. Pachecho P, Meroño M, Aranda A. Uso de Ataluren en España: Incoherencias Administrativas y Aspectos Éticos Implicados. Disponible en: <https://aebioetica.org/revistas/2021/32/106/353.pdf>
31. The Akari Foundation. PTC Therapeutics anuncia la opinión negativa de la Agencia Europea de Medicamentos sobre la autorización completa de Translarna. The Akari Foundation. 2023. Disponible en: <https://theakarifoundation.org/2023/09/26/ptctherapeutics-anuncia-la-opinion->

negativa-de-la-agencia-europea-de-medicamentos-sobre-la-autorizacion-completa-de-traslarna/

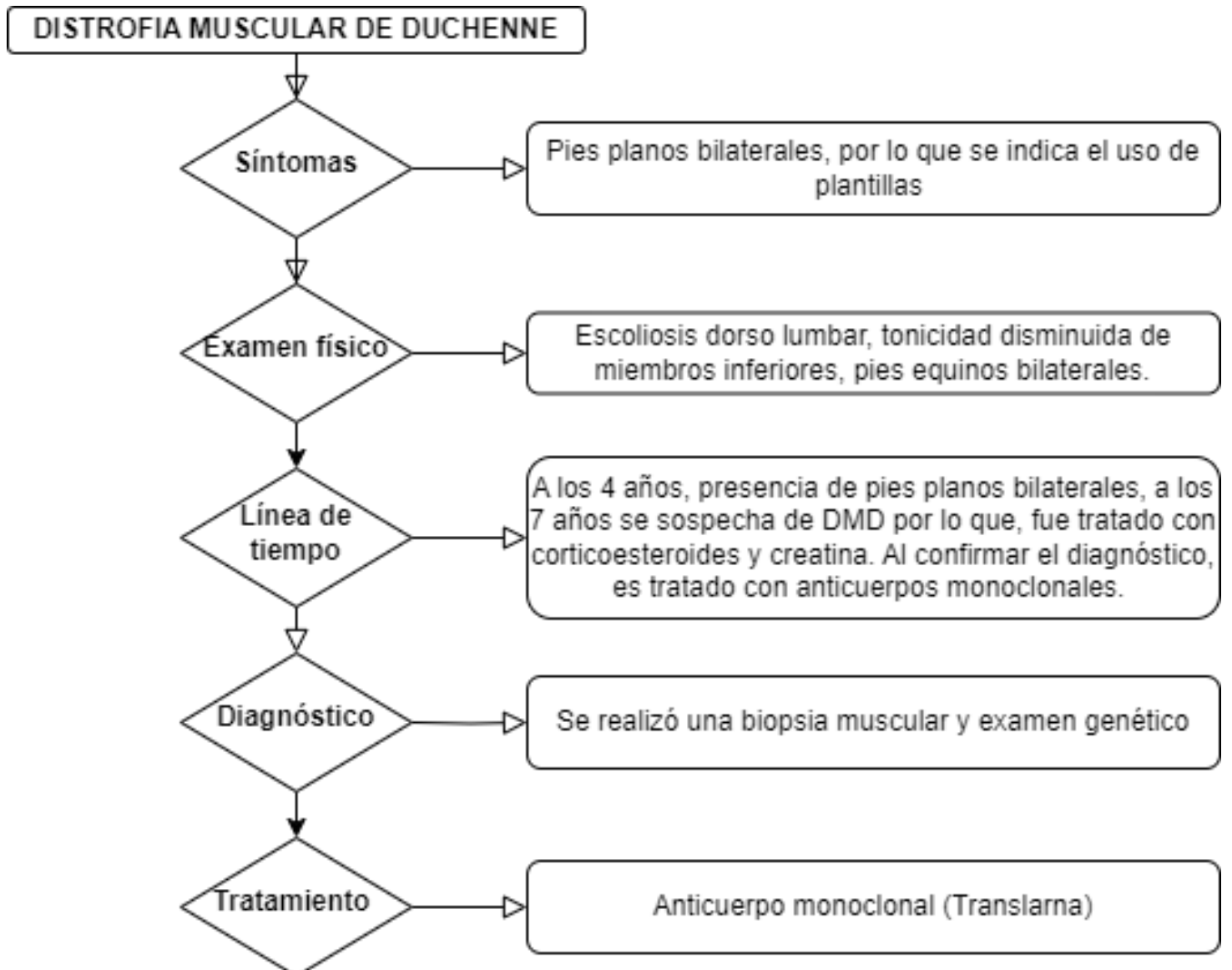
32. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Actualizada información sobre Traslarna (ataluren): CHMP confirma la recomendación de no renovar la autorización de comercialización. 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/actualizada-informacion-traslarna-atalurenchmp-confirma-recomendacion-no-renovar-autorizacion-comercializacion/>
33. FDA. La FDA concede la aprobación acelerada al primer medicamento para la distrofia muscular de Duchenne. 2024. Disponible en: <https://www.fda.gov/newsevents/comunicados-de-prensa/la-fda-concede-la-aprobacion-acelerada-al-primermedicamento-para-la-distrofia-muscular-de-duchenne>
34. FDA. FDA approves first gene therapy treatment for certain patients with Duchenne muscular dystrophy. 2024. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/fda-approves-first-gene-therapy-treatment-certain-patientsduchenne-muscular-dystrophy>

GLOSARIO

- **Anticuerpos monoclonales:** Proteínas del sistema inmunitario creadas en laboratorio que reconocen y se unen a una molécula específica. En la DMD se usan para modular procesos inflamatorios o genéticos relacionados con la enfermedad.
- **Atrofia muscular:** Disminución del tamaño y la fuerza de los músculos debido a la pérdida de masa muscular, generalmente causada por desuso o degeneración.
- **Creatina:** Compuesto natural que se encuentra en los músculos y que ayuda a suministrar energía a las células musculares. Se utiliza como suplemento para mejorar la fuerza o el rendimiento muscular.
- **Creatina quinasa (CPK):** Enzima presente en el tejido muscular. Su elevación en sangre indica daño muscular y es un marcador diagnóstico importante en la DMD.
- **Cromosoma X:** Uno de los dos cromosomas sexuales humanos. Las mutaciones ligadas al cromosoma X, como en la DMD, afectan principalmente a los varones.
- **Distrofina:** Proteína esencial para mantener la estructura y estabilidad de las fibras musculares. Su ausencia o deficiencia causa la degeneración progresiva del músculo en la DMD.
- **Hemicigoto:** Condición genética en la que un individuo tiene solo una copia de un gen en el cromosoma X (típico de los varones), lo que hace que las mutaciones se manifiesten clínicamente.
- **Signo de Gowers:** Maniobra característica en la que el paciente usa sus manos para ayudarse a levantarse desde el suelo, indicando debilidad muscular proximal.
- **Translarna (Ataluren):** Medicamento diseñado para tratar mutaciones sin sentido en el gen DMD, facilitando la producción parcial de distrofina funcional.

ANEXOS


1. Diagrama de flujo.



**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Paola Estefanía Villa Ayora portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106901713**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Reporte de Caso: Distrofia Muscular de Duchenne con variante hemicigota en el exón 45**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 07 de octubre del 2025



F:

Paola Estefanía Villa Ayora
C.I. 0106901713