# Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con Distrofia muscular de Duchenne

*Normativa en Estados Unidos y España*


## Autora

María Pilar Lampert -Grassi
mlampert@bcn.cl


Nº SUP: 142703


## Resumen

La Distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad de herencia recesiva ligada al cromosoma X que afecta a uno de cada 3.800-6.300 varones nacidos vivos, mientras las mujeres suelen ser portadoras asintomáticas. Se estima que en Chile habría al menos 500 niños varones portadores.

En términos clínicos, la DMD se caracteriza por un compromiso progresivo del musculo esquelético, liso y cardíaco, desde el inicio de la infancia, que va generando diversos grados de disfunción motora progresiva y otras complicaciones que ocasionan discapacidad, dependencia y muerte prematura. Un diagnóstico temprano y al acceso a tratamiento es fundamental para predecir el curso clínico de la enfermedad, ya que el adecuado manejo de las complicaciones ha permitido prolongar la supervivencia hasta la tercera e incluso cuarta década de vida.

Debido al complejo manejo terapéutico del DMD, se hace necesaria una atención especializada con enfoque multidisciplinario. En este sentido, en Estados Unidos se han certificado centros de atención que cumplen con los estándares necesarios para la atención de personas con Duchenne, mientras en España la atención está centrada en las unidades de enfermedades neuromusculares pediátricas del Sistema de Salud. Sin embargo, en ambos casos, el acceso a atención adecuada ha sido impulsada por organizaciones de la sociedad civil, que han trabajado por dar a conocer la enfermedad y mejorar los estándares de atención a los pacientes Duchenne: la *Parent Project Muscular Dystrophy* en EE.UU. y *Duchenne Parent Project* en España.

Finalmente, dentro de los marcos normativos especializados en Duchenne de esos dos países, se encuentra que **Estados Unidos** ha establecido leyes para desarrollar investigación con respecto a las distrofias musculares de Duchenne y Becker, y facilitar el que nuevos y mejores medicamentos entren al mercado norteamericano, así como también leyes estatales que establezcan la obligación de la prueba para detección de DMD en recién nacidos. Por su parte, **España** ha incluido el DMD dentro de las enfermedades que pueden acceder a una prestación económica, que subvenciona la reducción de jornada laboral por cuidado de menores afectados por enfermedad grave, así como también convenios de investigación con organismos estatales en el tema de DMD. Por otra parte, se espera que la distrofia muscular de Duchenne entre prontamente al programa de cribado neonatal.

**Tabla de Contenido**

**Introducción** ..... 2
I. **Antecedentes** ..... 3
1. Prevalencia ..... 3
2. Evolución clínica ..... 3
3. Diagnóstico ..... 4
4. Tratamiento y seguimiento de pacientes ..... 5
**II. Estrategias nacionales para la Distrofia muscular de Duchenne** ..... 8
1. Estados Unidos ..... 8
2. España ..... 11

## Introducción

A petición parlamentaria, se desarrollan la prevalencia y características de la Distrofia muscular de Duchenne (DMD), así como también las estrategias para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes. Posteriormente, se realiza una revisión de cómo han abordado estas estrategias dos países Estados Unidos y España.

La elección de estos países se basa en que, aun cuando DMD es una enfermedad de baja prevalencia en la población, ambos han desarrollado una estrategia en salud para abordarla, estableciendo dos modelos diferentes, uno desde las unidades en centros de salud hospitalaria, y otro en centros certificados para el tratamiento integral de esta distrofia. Sin embargo, comparten el tener organizaciones de padres que han buscado concientizar sobre la enfermedad, e impulsar atención especializados para el tratamiento y la atención de personas con DMD.

Del mismo modo, se revisan los marcos normativos especializados en Duchenne de esos dos países. La búsqueda se hizo, en particular, entre aquellas normas dirigidas a esta patología o que la reconocen dentro de un grupo de patologías dándole un beneficio o condición particular; sin embargo, hay que considerar que además a las personas con Duchenne y sus cuidadores les pueden aplicar en forma genérica normas sobre atención en salud, discapacidad o inclusión, entre otras.

El tema que aborda este informe y sus contenidos están delimitados por los parámetros de análisis de Asesoría Técnica Parlamentaria y por los plazos e información disponibles. No se trata de un documento académico y se enmarca en los criterios de neutralidad, pertinencia, síntesis y oportunidad en su entrega. Se hace especial énfasis en la naturaleza ilustrativa y no exhaustiva del mismo, en especial atención al breve tiempo disponible para su elaboración. Para respaldar la investigación se utilizaron como fuentes la información legislativa de cada país, de agencias gubernamentales, revistas científicas y sitios Web especializados. Las traducciones son propias.

# I. Antecedentes

La Distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad de herencia recesiva ligada al cromosoma X que afecta a uno de cada 3.800-6.300 varones nacidos vivos[1] (Nascimento, et al, 2019:470). Por su parte, las mujeres suelen ser portadoras asintomáticas (Orpha, 2020) y solo un 10% muestra alguna de las manifestaciones propias de la enfermedad, en general con una expresión más leve y que puede incluso afectar exclusivamente a la función cognitiva y/o cardiaca (Nascimento, et al, 2019:471). Excepcionalmente la DMD se manifiesta en las niñas con una gravedad similar de la enfermedad a la observada en los niños afectados (Bushby, 2010:78).

## 1. Prevalencia

La prevalencia a nivel mundial es de aproximadamente 0,5 por cada 10.000 varones (Nascimento, et al, 2019:470). Sin embargo, revisiones sistemáticas internacionales muestran ciertas diferencias por país y por edad. Así, la prevalencia en Inglaterra seria 0,8 por cada 10.000 varones de todas las edades, en China de 0,9 por cada 10.000 en menores de 19 años y, en Chile, la prevalencia estudiada da cuenta de 0,11 por cada 10.000 en varones menores de 30 años (San Martin et al, 2018:478).

Con todo y considerando al avance de la medicina y la tecnología (San Martin et al, 2018:478) se estima que en España habría 1.000 casos y 12.500 en la Unión Europea, convirtiéndose en la distrofia muscular más frecuente en niños (Nascimento, et al, 2019:470). En Chile, por su parte, la Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia (SOPNIA) estima que, considerando la prevalencia internacional, habría al menos 500 niños varones portadores (SOPNIA, 2024).

## 2. Evolución clínica

En términos clínicos, la DMD se caracteriza por un compromiso progresivo del musculo esquelético, liso y cardíaco (Orpha, 2020), desde el inicio de la infancia, que va generando diversos grados de disfunción motora progresiva y otras complicaciones que ocasionan discapacidad, dependencia y muerte prematura (Nascimento, et al, 2019:470).

En pacientes con DMD, los síntomas no son visibles al nacimiento, pero una proporción de ellos manifiesta tempranamente un retraso en el neurodesarrollo (Nascimento, et al, 2019: 470). Así, en general, debuta en la primera infancia con un retraso del inicio de la deambulación (después de los 18 meses de edad) del habla y/o desarrollo psicomotor global. Los niños con DMD que no reciben tratamiento rara vez son capaces de correr o saltar, mientras subir escaleras resulta dificultoso, experimentando caídas frecuentes (Orpha, 2020).

La edad de inicio de la debilidad muscular es entre los 7 y 12 años, para los 13 años los pacientes ya suelen ser dependientes de la silla de ruedas (Contreras et al, 2022: 64), con altas posibilidades de muerte por insuficiencia respiratoria o cardiaca antes de los 20 años. Situaciones que se pueden retrasar significativamente, incluso en más de 10 años en personas sujetas a intervención terapéutica temprana (San Martin et al, 2018:478). En este sentido, los datos analizados dan cuenta de que en la

[1] Otras estimaciones la sitúan entre 1 de cada 3.500 a 9.300 varones nacidos (Orpha, 2020).

actualidad la DMD no es exclusivamente una patología infantil, por lo que necesita intervenciones de las autoridades de salud a favor de los pacientes adultos y sus familias (San Martin et al, 2018:482).

A nivel internacional, se han publicado muy pocos estudios acerca de la sobrevida en DMD. Sin embargo, los datos dan cuenta que el 72,8% de los pacientes con DMD sobrevive a los 20 años y el 11,7% a los 30 años. Vale mencionar que ha habido variaciones significativas en estos datos desde la década del 90 a la del 2020, particularmente dado por factores como el diagnóstico temprano y el acceso a tratamiento, el que es fundamental para predecir el curso clínico de la enfermedad. De hecho, en los últimos años, el adecuado manejo de las complicaciones ha permitido prolongar la supervivencia hasta la tercera década y ocasionalmente llegando a la cuarta década de la vida (Nascimento, et al, 2019:470). En este sentido, el estudio realizado en Chile por la Universidad de Chile, Universidad de los Andes, Teletón y COANIQUEM dan cuenta que la sobrevida de los pacientes de DMD por sobre los 20 años está cruzada por el nivel socioeconómico, ya que en los niveles socioeconómicos alto y medio éste sería de un 82%, mientras que en la extrema pobreza la sobrevida seria en un 42% de los casos (San Martin et al, 2018:482).

En el manejo clínico del DMD también hay que considerar que el autismo, el TDAH (trastorno por déficit de atención con hiperactividad), la ansiedad y el trastorno obsesivo compulsivo son relativamente comunes (Orpha, 2020), así como también la presentación de disfunciones neurocognitivas que, aunque no son progresivas, suponen un impacto en el aprendizaje y en la calidad de vida de los pacientes (Nascimento, et al, 2019:470).

## 3. Diagnóstico

La DMD está causada por diversas mutaciones en el gen de la distrofina que conduce a la ausencia de una proteína esencial para la estabilidad estructural del músculo y desencadena una grave degeneración muscular progresiva (Hoffman et al.1987), su diagnóstico es complejo y requiere de varios exámenes para su confirmación.

El diagnóstico se sospecha en base al cuadro clínico, sumado a los antecedentes familiares, ante lo cual se procede a exámenes de laboratorio para determinar los niveles de creatinquinasa sérica (CK)[2] (Orpha, 2020). Si después de esta evaluación la sospecha de DMD es alta, se recomienda comenzar con un estudio genético, que suele ser el *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA[3]), que de resultar positivo ya se puede establecer el diagnóstico de DMD (Nascimento, et al, 2019:473).

Por el contrario si los resultados del MLPA son negativos, debe secuenciarse el gen para buscar mutaciones puntuales o pequeñas deleciones/duplicaciones. Si el estudio genético no identifica ninguna mutación pero las concentraciones de CK se encuentran aumentadas y están presentes los signos o síntomas compatibles con la enfermedad, se debe llevar a cabo una biopsia del músculo para confirmar o descartar el diagnóstico (Nascimento, et al, 2019:473).

[2] La que puede llegar a tener más de 200 veces el nivel normal.
[3] Para detectar los exones implicados en las deleciones y duplicaciones.

Si se opta en primera instancia por realizar una biopsia del músculo (que no es lo común por ser una prueba muy invasiva) y se diagnostica la enfermedad comprobando el déficit de distrofina, a continuación es obligatorio realizar las pruebas genéticas para identificar el tipo de mutación causal de la patología[4] (Nascimento, et al, 2019:473).

El diagnóstico prenatal es posible para las familias en las que el diagnóstico ha sido confirmado mediante pruebas moleculares (Orpha, 2020), herramienta fundamental, considerando que el diagnóstico de la patología debe ser lo más temprano posible, rápido y preciso, a fin de garantizar un inicio precoz de las intervenciones sobre el paciente, mejorando considerablemente las características de la evolución clínica (Nascimento, et al, 2019:473).

En este marco, en países desarrollados la mayoría de los casos se diagnostican entre los 3 y los 5 años de edad (Nascimento, et al, 2019:470), mientras en Chile muchos pacientes tienen un diagnóstico tardío (Sopnia, 2024) y en algunos casos, nunca hay confirmación diagnóstica ( Universidad de Chile, 2021). Esta situación se debe según los expertos, a que es necesario avanzar en la sospecha, que los profesionales logren distinguir un posible caso clínico de DMD (Sopnia, 2024), para luego avanzar a un diagnóstico precoz realizado por un neurólogo. Sin embargo los especialistas a cargo de detectar y tratar esta patología son por lo general fisiatras y neurólogos, son profesionales de la salud escasos y altamente demandados.

Posteriormente se avanza hacia el examen de laboratorio para pesquisar el CK y al estudio genético llamado MLPA, con ambos exámenes se confirma el diagnóstico en 60-70% de los pacientes (Fundación Duchenne, S/F). Pero debido a que la DMD es poco común, no está incluida en la cobertura del sistema de salud público en Chile. El segundo estudio genético es la secuenciación completa del gen de la distrofia, que confirma el resto de los pacientes y que se realiza en el extranjero, los lugares más habituales son en Francia y EEUU, pero a un alto costo (Universidad de Chile, 2021). La confirmación genética es muy importante de realizar, ya que ahí se podrá ver si el paciente podría beneficiarse de alguna terapia o de algún estudio clínico que se esté realizando (Fundación Duchenne, S/F).

## 4. Tratamiento y seguimiento de pacientes

A pesar de que en la actualidad no se dispone de un tratamiento curativo, existen estrategias que permiten retrasar la evolución natural de la enfermedad y la aparición de las complicaciones (Nascimento et al, 2019: 478) Según las guías de atención se cuenta con las siguientes estrategias:

### 4.1. Tratamiento con corticoides

El manejo tradicional se basa en el uso de corticoides gracias a sus efectos beneficiosos a largo plazo sobre la función motora, cardiaca y respiratoria. Se recomienda comenzar el tratamiento cuando la función motriz del niño alcanza un nivel estable (4-6 años de edad) (Nascimento et al, 2019: 474).

[4] Resulta necesario caracterizar por completo la mutación para evaluar su influencia en el estado del marco de lectura de la proteína, principal determinante de la diversidad fenotípica de las distrofinopatías.

En Chile, el tratamiento médico actual considera el uso de Prednisona o Deflazacort, los que ha demostrado enlentecer el avance de la enfermedad (Fundación Duchenne, S/F). Estudios hechos en Estados Unidos dan cuenta de que para los casos pacientes con trastornos genéticos debido a una mutación sin sentido[5], se recomienda el uso de Ataluren (Duchenne España, 2020).

En casos puntuales se ha realizado una importación de otros medicamentos a Chile. Por su complejidad y alto costo, estos medicamentos deben ser indicados de modo riguroso por profesionales especialistas en Distrofia muscular de Duchenne y los pacientes deben contar con un seguimiento (Sopnia, 2024).

### 4.2. Manejo musculo esquelético

Promover el mantenimiento de una movilidad amplia y simétrica debe llevarse a cabo concertadamente por especialistas en patología neuromuscular, médicos rehabilitadores, fisioterapeutas y cirujanos ortopédicos (Nascimento, et al, 2019:475). La terapia física en DMD está dirigida a mantener la fuerza muscular y prevenir contracturas y deformidades (Fundación Duchenne, S/F).

### 4.3. Manejo respiratorio

Por lo general, los músculos respiratorios se ven afectados cuando los niños con Duchenne se hacen mayores, comenzando con infecciones respiratorias, posteriormente habrá dificultades con su respiración al dormir y cuando son mayores pueden necesitar ayuda con la respiración durante el día también. La mayoría de las personas con DMD mueren por complicaciones derivadas del debilitamiento muscular respiratorio, que se inicia a la edad de 10 a 14 años. Como se trata de una progresión gradual de los problemas, un enfoque planificado y proactivo para atención respiratoria se basa en vigilancia adecuada, profilaxis e intervenciones (Fundación Duchenne, S/F).

Las directrices para un correcto manejo respiratorio comprenden la incorporación de un neumólogo (broncopulmonar) y un terapeuta especializado en fisioterapia respiratoria (Nascimento, et al, 2019:477).

### 4.4. Manejo cardiaco

La afectación cardiaca en la DMD, se caracteriza por una disfunción ventricular izquierda que evoluciona a una miocardiopatía dilatada, la que desemboca en insuficiencia cardíaca y arritmias. A diferencia de otras miocardiopatías, suele cursar de forma asintomática dada la inmovilidad de los pacientes, por lo que su diagnóstico y su evaluación se basan en las pruebas pertinentes (Nascimento et al, 2019: 477).

Lo ideal es que el paciente y su familia consulten con el cardiólogo desde el momento del diagnóstico, no solo para iniciar el manejo de la miocardiopatía por DMD, sino también para comenzar una terapia

[5] Una mutación sin sentido se produce en el ADN cuando un cambio de la secuencia da lugar a un codón de terminación en vez de un codón específico de un aminoácido. La presencia de un nuevo codón de terminación da lugar a la producción de una proteína más corta que probablemente no sea funcional.

global del paciente que asegure una óptima salud cardiovascular a largo plazo (Fundación Duchenne, S/F).

### 4.5. Manejo gastrointestinal y nutricional

Durante la enfermedad, los pacientes con DMD presentan un gran riesgo de tener problemas de peso. Por ello, es necesario un seguimiento nutricional periódico y ajustes en la dieta. En estadios avanzados de la enfermedad, la disfagia puede ocasionar pérdida de peso, acentuando la pérdida gradual de la fuerza muscular respiratoria. En este caso, se puede considerar la alimentación por sonda nasogástrica y botón gástrico posteriormente (Nascimento et al, 2019: 477).

Por otra parte, los pacientes con DMD no-ambulatorios son más propensos a sufrir de reflujo gastroesofágico y esofagitis debido a la participación de la musculatura de la faringe e hipofaríngea. (Fundación Duchenne, S/F).

### 4.6. Manejo cognitivo y psicosocial

La DMD es una enfermedad eminentemente muscular, pero a la vez puede afectar al Sistema Nervioso Central con diversas manifestaciones, como retraso del neurodesarrollo en la infancia temprana, problemas cognitivos y del aprendizaje en la etapa escolar y una elevación significativa de la incidencia de trastornos neuropsiquiátricos del espectro autista, déficit de atención e hiperactividad, conductas obsesivo-compulsivas y trastornos afectivos, incluso a veces precediendo a los síntomas musculares (Nascimento et al, 2019: 477).

Por otra parte, el diagnóstico de la Distrofia Muscular de Duchenne afecta tanto al individuo como a toda su familia, por lo que puede llegar a alterar la relación de ésta con el entorno y en ocasiones con la propia estructura familia. La persona afectada con Duchenne tiene que aprender a convivir con una enfermedad crónica y de baja prevalencia, lo que conlleva a estar vinculados constantemente al sistema de salud; los cuidadores, por su parte, deben estar siempre atentos a las consultas médicas frecuentes, especialistas, cambios de medicación, falta de información, incertidumbre constante, estados de hipervigilancia (Fundación Duchenne, S/F).

Ante esta situación, a menudo se plantean numerosos problemas o retos psicológicos para encontrar el modo adecuado de afrontar la enfermedad y gestionar las emociones, como inseguridad, ansiedad y estrés que surgen en este proceso. En este sentido, la ayuda psicológica y psiquiátrica puede ser de gran utilidad en este proceso (Fundación Duchenne, S/F).

## II. Estrategias nacionales para la Distrofia Muscular de Duchenne

La Distrofia muscular de Duchenne (DMD o Duchenne) es una enfermedad cuyo manejo terapéutico es complejo, lo que deriva tanto de la propia fisiopatología de la enfermedad, como de los cambios derivados de las distintas fases evolutivas de ésta (PPMD 2018: 4). Considerando esto, el *US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* de Estados Unidos ha desarrollado guías de atención para la Distrofia muscular de Duchenne, las que están basadas en un extenso estudio realizado por expertos

internacionales en el diagnóstico y atención de esta patología, elegidos para representar una amplia gama de especialidades (PPMD, 2018: 4).

Las guías en comento establecen que el mejor manejo de Duchenne requiere un enfoque multidisciplinario, con especialistas de diferentes áreas que proporcionarán una atención integral. Para lo cual, un 'especialista neuromuscular' (ENM) deberá actuar como médico principal del equipo, asumiendo la responsabilidad de la atención general a lo largo de la vida del paciente. Este especialista puede cambiar de un ENM pediátrico a un ENM para adultos, pero seguirá siendo el médico líder del equipo. Se requiere luego un coordinador de atención, quien es un integrante importante del equipo, ya que ayudará a asegurar una comunicación fluida y una atención coordinada entre los integrantes del equipo; entre el paciente y el equipo; y entre el equipo y sus proveedores de atención primaria (pediatra, proveedor de medicina familiar, etc.), así como estos con la atención de especialistas ajustado al perfil del paciente y a su grado de evolución clínica (PPMD, 2018: 4). En este sentido, el modelo de cuidado enfatiza el valor del trabajo interdisciplinario que permita anticipar cambios y manejar el amplio espectro de complicaciones que pueden predecirse en DMD (Bushby et al, 2018: 1).

Según lo investigado, tanto en Estados Unidos como en España, se han establecido unidades de atención especializada con enfoque multidisciplinario para DMD. Mientras en Estados Unidos se han certificado centros de atención que cumplen con los estándares de las guías de *CDC* para la atención de personas con Duchenne[6], en España la atención de Duchenne está centrada en las unidades de enfermedades neuromusculares pediátricas[7] del Sistema de Salud. En ambos casos, son impulsados por organizaciones de la sociedad civil que han trabajado por dar a conocer la enfermedad y mejorar los estándares de atención a los pacientes Duchenne. A continuación, se da cuenta de los apoyos que ofrecen estas instituciones y los marcos normativos vigentes relativos en particular DMD.

## 1. Estados Unidos

### 1.1. Organizaciones especializadas

*Parent Project Muscular Dystrophy* (PPMD) es una organización de base comunitaria, que desde 1994 trabaja para acabar con Duchenne, a través de conseguir fondos para investigación en nuevos y mejores tratamientos para esta generación y la futura, así como también impactar en las políticas públicas. La PPMD busca lograr también una atención óptima para cada familia, con proveedores de atención médica expertos en la materia, buscando garantizar el acceso a las mejores terapias aprobadas por la FDA y a tratamientos de vanguardia, así como también formar parte de una comunidad de apoyo (PPMD, 2024).

Dentro de los apoyos desarrollados por el *Parent Project Muscular Dystrophy* se encuentran:

[6] Find a Certified Duchenne Care Center. Disponible en: https://www.parentprojectmd.org/care/find-a-certified-duchenne-care-center/

[7] Sant Joan de Deu. https://www.sjdhospitalbarcelona.org/es/servicios-asistenciales/enfermedades-neuromusculares

- ***A Guide for Families: The diagnosis and management of Duchenne Muscular Dystrophy***[8]. La que aspira a ser una herramienta útil para padres, abuelos y maestros respecto de la enfermedad y todo lo que implica su manejo y acompañamiento.
- ***Certificación de Centros de Atención Duchenne***. El PPMD certifica centros de atención, asegurándose de que entregan los tratamientos recomendados y las terapias adecuadas que ayudan a las personas con Duchenne a vivir vidas más largas y saludables.
- ***School Resources***. Kit de información sobre todo lo necesario para enfrentar la inclusión escolar de un hijo con Duchenne o Becker.
- ***PPMD Community Resource Center***. Recurso integral, con información sobre productos y organizaciones que pueden ser útiles para todos los niños, adultos y familias que viven con Duchenne.
- ***One-To-One Meeting for Personalized Support***. Reunión con un equipo especializado dirigido a ayudar y guiar a quien acaba de recibir un diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne o Becker, para responder a todas las preguntas sobre genética, ensayos clínicos y tratamientos o quiera información de cómo manejarse en escuela, o planificar una vida independiente.

### 1.2. Marcos legales

A continuación, se revisan los marcos normativos especializados en Duchenne. La búsqueda se hizo, en particular, entre aquellas normas dirigidas a esta patología o que la reconocen dentro de un grupo de patología dándole un beneficio o condición particular, entre estas:

- **Muscular Dystrophy Community Assistance Research & Education Act (2001) MD-CARE Act 2001**. Ley que enmendó la Ley del Servicio de Salud Pública (*Public Health Service Act*) para prever la investigación con respecto a diversas formas de distrofia muscular, incluidas las distrofias musculares de Duchenne y Becker.

  La ley establece la obligación de seguimiento y vigilancia de la enfermedad a través de MD STARnet[9], para comprender la incidencia y prevalencia de la distrofia muscular de Duchenne y Becker. Por otra parte, la ley estableció un Comité Asesor Federal[10] llamado *Comité Coordinador de Distrofia Muscular* (MDCC), que está compuesto 15 miembros[11], para coordinar las actividades en todos los Institutos Nacionales de Salud (agencia principal del gobierno de los Estados Unidos responsable de la biomedicina y la salud pública de investigación), con otros programas de salud federales relacionados con las diversas formas de distrofia muscular.

[8] Traducida al español y usada por Duchenne Parent Project España.
[9] MD STAR*net*. Disponible en: https://www.mdstarnet.net/
[10] Federal Advisory Committee Act, define el comité asesor como "cualquier comité, junta, comisión, consejo, conferencia, panel, grupo de trabajo u otro grupo similar" que brinde "consejos o recomendaciones" al Presidente de los Estados Unidos.
[11] Por ley, la composición del comité es de 2/3 de agencias gubernamentales y 1/3 de miembros públicos, incluida una amplia muestra representativa de personas afectadas con distrofias musculares, incluidos padres o tutores legales, personas afectadas, investigadores y médicos.

La Ley MD-CARE ordenó al Comité desarrollar y presentar al Congreso un plan para apoyar, tanto la investigación como la educación sobre distrofia muscular, dentro del primer año del establecimiento del MDCC[12] (PPMD, 2024).

La Ley MD-CARE ha sido extremadamente influyente para la comunidad de distrofia muscular. En los 14 años transcurridos desde la aprobación del proyecto de ley original en 2000, la financiación federal para las distrofias musculares ha aumentado de 17 millones de dólares a 75 millones de dólares, y la industria farmacéutica y las inversiones privadas también contribuyen al prometedor estado actual de la ciencia y la investigación (Myotonic Dystrophy Foundation, 2014).

- **Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)**. Ley que se promulgó por primera vez en 1992 y que autoriza a la *Food and Drugs Adminitration* (FDA)[13] a cobrar tarifas de usuario (reducidas) a las personas que presenten ciertas solicitudes de medicamentos. Desde la aprobación de la PDUFA, las tarifas de usuario han desempeñado un papel importante para acelerar el proceso de revisión y aprobación de medicamentos, permitiendo iniciativas de desarrollo de productos innovadores como son los medicamentos para enfermedades raras como Duchenne (PPMD, 2024). La PDUFA se reautoriza cada 5 años, proporcionando la revisión oportuna y continua de las solicitudes de licencia de nuevos medicamentos y productos biológicos[14].

  En 2012, se aprobó la PDUFA V, la que abrió nuevos caminos al establecer el Desarrollo de Fármacos Centrados en el Paciente (PFDD), donde se considera la perspectiva de los pacientes como significativas. La PPMD participó en esas negociaciones entregando el documento *Poner a los Pacientes Primero (*PDF) convirtiéndose en uno de los primeros en ser incluidos por la FDA en adoptar PFDD a través de la lente de la comunidad de Duchenne (PPMD, 2024).

- **Duchenne Newborn Screening.** Las pruebas de detección de la enfermedad en recién nacidos tienen como objetivo evitar que las familias experimenten retrasos en el diagnóstico y así garantizar que cada paciente reciba el apoyo terapéutico necesario y oportuno. En el año 2023, se aprueba la ley para aplicar pruebas de detección de Duchenne, en todos los recién nacidos en OHIO. Si bien este es el único estado que ya cuenta con una ley, en estos momentos en Nueva York y Minnesota, las leyes están aprobadas, mas no implementadas, mientras hay proyectos de ley en tramitación en los Estados de California, Illinois y Georgia (PPMD, 2024).

[12] Esta ley ha tenido dos modificaciones posteriores, Paul D. Wellstone Muscular Dystrophy Community Assistance, Research, and Education Amendments of 2008 y Paul D. Wellstone MD-CARE Amendments of 2014, que amplía la gama de formas de distrofia muscular incluidas dentro del programa, incluye a la población adulta, requiere que se incluya investigaciones sobre la función cardíaca y pulmonar, se incluyen nuevos centros y se actualiza el plan de acción.

[13] La Food and Drugs Administration es la Agencia del Gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, cosméticos, aparatos médicos, productos biológicos y derivados sanguíneos.

[14] Prescription Drug User Fee Amendments. Disponible en: https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/prescription-drug-user-fee-amendments#:~:text=The%20Prescription%20Drug%20User%20Fee%20Act%20(PDUFA)%20was%20created%20by,of%20certain%20prescription%20drug%20products.

- **Individuals with Disabilities Education Act (IDEA)**. Ley federal que sienta las bases para Special education (SPED) en las escuelas públicas. El propósito de la ley es "(…) garantizar que todos los niños con discapacidades tengan a su disposición una educación pública adecuada y gratuita que enfatice la educación especial y los servicios relacionados diseñados para satisfacer sus necesidades únicas y prepararlos para una educación superior, un empleo y una vida independiente".

  Un diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne por sí solo no garantiza la elegibilidad del estudiante para recibir educación especial, ya que cada estudiante del cual hay sospecha de una discapacidad, debe ser identificado y evaluado con una variedad de herramientas que demuestren con precisión las áreas específicas de necesidad educativa del niño según el nivel actual de rendimiento académico y desempeño funcional. Sin embargo, la DMD califica para un plan adaptado de SPED (PPMD, 2024).

- **Section 504 of the Rehabilitation Act of 1973**. Ley de derechos civiles que prohíbe la discriminación por motivos de discapacidad en programas y actividades, públicos o privados, que reciben fondos federales. Si se determina que un niño es elegible según la Sección 504, el equipo llevará a cabo una reunión para desarrollar un plan que describa las adaptaciones, modificaciones y otros servicios necesarios para que el niño tenga acceso a los programas y actividades escolares (PPMD, 2024). A veces cuando DMD no califica para un SPED, se logra articular esta ley para lograr servicios de adaptación.

## 2. España

### 2.1. Organizaciones especializadas

*Duchenne Parent Project* España (DPPE) es una asociación sin ánimo de lucro creada y dirigida por padres y madres de niños con Distrofia muscular de Duchenne (DMD) y Becker (DMB), que trabaja para encontrar una cura o tratamiento para estas enfermedades, así como mejorar la calidad de vida de los afectados y sus familias, mediante la promoción y financiación de la investigación clínica, servicios de atención psicosocial, campañas de sensibilización y programas educativos (DPPE, 2024). En este marco, *Duchenne Parent Project* España ofrece:

- **Creación de un Registro de Pacientes DMD**. Con el fin de tener una base de datos de pacientes diagnosticados con Distrofia Muscular de Duchenne / Becker y Mujeres Portadoras que viven en España.
- **Servicios Adscritos al Registro de Pacientes Asociados (SARA).** Recurso central que ofrece asesoramiento y orientación a pacientes, farmacéuticas y hospitales españoles sobre cómo participar en un ensayo clínico en DMD o DMB.
- **Atención a las familias**. Se ofrece atención psicológica, servicio de información general y orientación legal relativa a cualquier área que pueda afectar el desarrollo e integración de las personas con DMD y sus familias.

- **Acelerar y promover la investigación**. Se ha buscado promover y financiar la investigación en las Distrofias musculares de Duchenne y Becker, así como también la búsqueda de tratamientos adecuados y efectivos para estas dos distrofias musculares.
- **Desarrollo el Departamento de Innovación Tecnológica.** Departamento encargado de visualizar y fomentar cualquier avance tecnológico para focalizarlo en la DMD. En la actualidad están desarrollando proyectos como una aplicación móvil que DPPE pondrá al alcance de las personas con DMD y sus cuidadores, tanto información para emergencias, como las últimas noticias en investigación, entre otros temas de forma instantánea, o el proyecto EXORAPI tiene como objetivo desarrollar, implementar y validar un exoesqueleto de marcha para su uso terapéutico en niños afectados de Distrofia Muscular de Duchenne, con el fin de mejorar su calidad de vida y retardar el empeoramiento de su condición física.
- **Proyectos educativos**. Centrados en la celebración de congresos, seminarios, acuerdos, cursos, entre otros, los que permiten que esta colaboración genere los mejores frutos a la mayor brevedad posible.

### 2.2. Marcos legales

A continuación, se revisan los marcos normativos especializados en Duchenne. La indagación se realizó, en particular, entre aquellas normas dirigidas a esta patología o que la reconocen dentro de un grupo de patologías, dándole un beneficio o condición particular, entre estas:

- **Real Decreto 1148/2011**, de 29 de julio, para la aplicación y desarrollo, en el sistema de la Seguridad Social, de la prestación económica por cuidado de menores afectados por cáncer u otra enfermedad grave. Incorpora, dentro de la Seguridad Social, una prestación económica (subsidio) destinada a los progenitores, adoptantes o acogedores que reducen su jornada de trabajo para el cuidado de menores afectados por cáncer u otra enfermedad grave.

  El real decreto establece, por un lado, el listado de las enfermedades consideradas graves a efectos del reconocimiento de la prestación, entre la que se encuentra la Distrofia muscular de Duchenne y, por otro, desarrolla las cuestiones referidas al régimen jurídico de la prestación que afectan, entre otras, a la situación específicamente protegida, a las personas beneficiarias, a la concreción de la reducción de jornada, a las condiciones de acceso al derecho, a la cuantía y duración del subsidio, a la dinámica del derecho y, finalmente, a la gestión y el procedimiento; de modo que la prestación pueda ser gestionada por la entidad gestora o por una mutua de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales, con las máximas garantías de eficacia y seguridad jurídicas.

  El 21 de octubre de 2021 ingresó al Congreso de los Diputados a la Proposición no de Ley[15], impulsada por el Grupo Parlamentario Popular relativa a la modificación del Real Decreto 1148/2011, de 29 de julio, para la prestación económica por cuidado de menores afectados por

[15] Iniciativa de control e impulso político formulada por los grupos parlamentarios, con el objetivo de que la Cámara exprese su posición sobre una cuestión concreta.

cáncer u otra enfermedad grave, ampliándose a hijos a cargo más allá de la mayoría de edad (PPMD, 2024).

- **Resolución de 4 de marzo de 2024**, del Ministerio de Ciencia y Universidades, establece un convenio entre el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), con la *Duchenne Parent Project* España. El convenio se concreta en la colaboración conjunta a través de una línea de investigación mediante la aportación de DPPE de fondos al CIBER para: (i) la realización del proyecto de estudio de nuevos compuestos de boro conjugados con péptidos de adhesión celular para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD); (ii) análisis y publicación de los resultados; (iii) identificación de posibles nuevas terapias para su tratamiento.

- **Real Decreto 1030/2006** por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, instituye **el programa de cribado neonatal,** actividad preventiva-asistencial, cuyo objetivo es detectar de forma precoz una determinada enfermedad congénita para poder tratar antes de la aparición de síntomas en el recién nacido/a, con el fin de evitar mortalidad prematura o prevenir discapacidades físicas o psíquicas asociadas; poder mejorar el pronóstico y aumentar la calidad de vida (Ministerio de Sanidad, S/F).

  Desde el Ministerio de Sanidad, la perspectiva futura en materia de cribado neonatal es seguir avanzando en la inclusión de nuevas enfermedades candidatas. En febrero de 2022 han sido ampliadas en la cartera básica cuatro enfermedades más (deficiencia de biotinidasa, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, homocistinuria clásica e hiperplasia suprarrenal congénita). Otras enfermedades raras como la galactosemia, la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X, o la **distrofia muscular de Duchenne**, podrían ser candidatas a corto o medio plazo (AELMHU, 2022).

## Referencias generales

AELMHU Asociación Española de Laboratorios de medicamentos huérfanosy ultrahuérfanos (2022) Historia, situación actual y perspectivas futuras del cribado neonatal de enfermedades raras en España. Disponible en: https://aelmhu.es/articulos/cribado-neonatal-de-enfermedades-raras/

Bushby, Katherine, Richard Finkel, David J Birnkrant, Laura E Case, Paula R Clemens, Linda Cripe, Ajay Kaul, Kathi Kinnett, Craig McDonald, Shree Pandya, James Poysky, Frederic Shapiro, Jean Tomezsko, Carolyn Constantin (2010) Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management, The Lancet Neurology, Volume 9, Issue 1, pages 77-93. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1474442209702716

Bushby, Katherine, Richard Finkel, David J Birnkrant, Laura E Case, Paula R Clemens, Linda Cripe, Ajay Kaul, Kathi Kinnett, Craig McDonald, Shree Pandya, James Poysky, Frederic Shapiro, Jean Tomezsko, Carolyn Constantin (2018) Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. Disponible en: https://www.cdmd.ucla.edu/files/view/neuromuscular-clinic/dmd_protocol2.pdf

Contreras López, Raimundo, Ruth Martinez Valdéz, Benjamín Muñoz Oyarzo, Alejandro Álvarez Milanés, Francisca Gonzalez Reyes, Obed Vega Garcés, Juan Álvarez Gómez (2022) Volumen 37 N° 2. Distrofia Muscular de Duchenne, una causa infrecuente de miocardiopatía dilatada Disponible en: https://www.revmedmaule.cl/wp-content/uploads/2023/02/VOL37_N2_9.Distrofia-muscular-de-Duchenne-una-causa-infrecuente-de-miocardiopatia-dilatada.pdf

Duchenne España (2020) Translarna® (Ataluren). Disponible en: https://www.duchenne-spain.org/distrofina/stop-codon/ataluren-ptc-124/

Duchenne Parent Project España. Disponible en: https://www.duchenne-spain.org/

Fundación Duchenne. Diagnóstico DMD. Elaborado por el Equipo del Programa de Enfermedades Neuromusculares Pediátricas, Pontificia Universidad Católica de Chile. Disponible en: https://duchenne.cl/diagnostico-y-herencia/

Fundación Duchenne. Cuál es el cuidado y tratamiento de DMD. Disponible en: https://duchenne.cl/tratamiento/

Hoffman EP, Brown RH Jr, Kunkel LM. Dystrophin: The protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. Cell. 1987; 51:919—28

Ministerio de Sanidad (S/F) Programa de cribado neonatal. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoNeonatal/home.htm

Myotonic Dystrophy Foundation (2014). MD-CARE Act Signed Into Law! Disponible en: https://www.myotonic.org/md-care-act-signed-law

Nascimento Osorio, Andrés. Medina Cantillo, Julita. Camacho Salas, Ana. Madruga Garrido, Marcos. Vilchez Padilla, Juan J (2019) Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con distrofia muscular de Duchenne. Neurología, Volume 34, Issue 7. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021348531830015X#bib0540

Orphanet Journal of Rare Diseases (2020). Distrofia Muscular de Duchenne. Revisado por Dr. Shpresa Pula - Pr Rosaline Quinlivan. Disponible en: https://www.orpha.net/es/disease/detail/98896

PPMD Parent Project Muscular Dystrophy. (2018) A Guide for Families. The Diagnosis and Management of Duchenne muscular Dystrophy. Disponible en: https://www.parentprojectmd.org/wp-content/uploads/2018/09/CareGuideForFamilies_2018.pdf

PPMD Parent Project Muscular Dystrophy (2024). Disponible en: https://www.parentprojectmd.org/

PPMD Legislative Advocacy Victories (2024) Disponible en: https://www.parentprojectmd.org/advocacy/advocacy-results/

PPMD Poner a los Pacientes Primero (PDF) (2012). Disponible en: https://www.parentprojectmd.org/wp-content/uploads/2018/04/WhitePaper_PuttingPatientsFirst.pdf

San Martín P., Pamela, Solis F., Fresia, & Cavada Ch., Gabriel. (2018). Sobrevida de pacientes con distrofia muscular de Duchenne. *Revista chilena de pediatría*, *89*(4), 477-483. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000400477#B11

SOPNIA Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la infancia y adolescencia (2024) Distrofia muscular de Duchenne: mucho más que una terapia de alto costo. Disponible en: https://www.sopnia.com/2024/06/19/distrofia-muscular-de-duchenne-mucho-mas-que-una-terapia-de-alto-costo/#:~:text=%2D%20%C2%BFCu%C3%A1ntos%20pacientes%20se%20estima%20que,500%20ni%C3%B1os%20portadores%20de%20DMD

Universidad de Chile (2021) Distrofia muscular en adultos: la lucha de docentes y estudiantes U. de Chile por visibilizar esta enfermedad. Disponible en: https://uchile.cl/noticias/177158/docentes-y-estudiantes-u-de-chile-visibilizan-la-distrofia-muscular-

## Referencias legislativas

### 1. Estados Unidos

IDEA Individuals with Disabilities Education Act (IDEA) Sec. 300.1 Purposes. Disponible en: https://sites.ed.gov/idea/regs/b/a/300.1

MD CARE ACT. Muscular Dystrophy Community Assistance Research and Education Amendments of 2001. Public Law 107–84.115 Stat. 823. Disponible en: https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-107publ84/pdf/PLAW-107publ84.pdf

Paul D. Wellstone Muscular Dystrophy Community Assistance, Research, and Education Amendments of 2008. Disponible en: https://www.congress.gov/110/plaws/publ361/PLAW-110publ361.pdf

Paul D. Wellstone MD-CARE Amendments of 2014. Disponible en: https://www.congress.gov/bill/113th-congress/house-bill/594/text

### 2. España

Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/rd/2006/09/15/1030/con

Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Resolución de 4 de marzo de 2024, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, por la que se publica el Convenio con la Asociación Duchenne Parent Project España, para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de bioingeniería, biomateriales y nanomedicina. Disponible en: https://www.boe.es/boe/dias/2024/03/13/pdfs/BOE-A-2024-4957.pdf

Ministerio de Trabajo e Inmigración. Real Decreto 1148/2011, de 29 de julio, para la aplicación y desarrollo, en el sistema de la Seguridad Social, de la prestación económica por cuidado de menores afectados por cáncer u otra enfermedad grave. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/2011/BOE-A-2011-13119-consolidado.pdf

## Nota aclaratoria

Asesoría Técnica Parlamentaria está enfocada en apoyar preferentemente el trabajo de las Comisiones Legislativas de ambas Cámaras, con especial atención al seguimiento de los proyectos de ley. Con lo cual se pretende contribuir a la certeza legislativa y a disminuir la brecha de disponibilidad de información y análisis entre Legislativo y Ejecutivo.

Creative Commons Attribution 3.0
(CC BY 3.0 CL)