

# **Efectos de un programa neuro-psicosocial de teleasistencia destinado a menores con enfermedad neuromuscular**

Irune García Urquiza

*Neuro-e-Motion*  
Equipo de Investigación sobre aspectos Neuropsicológicos  
y Psicosociales de las Enfermedades Raras

Doctorado en Psicología  
Departamento de Psicología  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Deusto

 **Deusto**  
Universidad de Deusto  
Deustuko Unibertsitatea  
University of Deusto





Facultad de Ciencias de la Salud  
Programa de Doctorado en Psicología  
Departamento de Psicología

# **Efectos de un programa neuro-psicosocial de teleasistencia destinado a menores con enfermedad neuromuscular**

Tesis doctoral presentada por Irune García Urquiza,  
para obtener el título de Doctora por la Universidad de Deusto  
de acuerdo con los requisitos del título de Doctorado Internacional

**Doctoranda**

**Irune García Urquiza**

**Director**

**Dr. Óscar Martínez Gutiérrez**

**Director**

**Dr. Juan Francisco López Paz**

**Bilbao, septiembre 2024**



*Esta tesis se ha desarrollado en el Equipo de Investigación Neuro-e-Motion (Equipo de Investigación sobre aspectos Psicosociales de las Enfermedades Raras Neuromusculares, Neuromotoras y del Neurodesarrollo), perteneciente al Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Deusto. El Equipo Neuro-e-Motion ha sido reconocido por el Gobierno Vasco (Categoría B).*

*Este proyecto ha recibido financiación por parte de la Universidad de Deusto bajo el “Programa de Ayudas para Formación de Personal Investigador” [FPI UD\_2021\_04 a Irune García Urquiza].*



El Dr. Óscar Martínez Gutiérrez, profesor de la Universidad de Deusto, investigador del equipo Neuro-e-Motion y director de esta tesis, así como el Dr. Juan Francisco López Paz, profesor de la Universidad de Deusto, investigador del equipo Neuro-e-Motion y director de esta tesis, certifican que la tesis titulada **“Efectos de un programa neuropsicosocial de teleasistencia destinado a menores con enfermedad neuromuscular”** representa un trabajo de investigación original, el cual es presentado por Irune García Urquiza para obtener el título de Doctora.

Director

Director

Dr. Óscar Martínez Gutiérrez

Dr. Juan Francisco López Paz

Bilbao, septiembre 2024



Agradecimientos,

*Es para mí todo un honor comenzar este apartado expresando mi máxima gratitud a todas las personas que me han guiado, acompañado y cuidado durante este proceso. Me siento muy afortunada, pues habéis sido muchos y muchas. El único inconveniente que ello trae consigo es que este apartado podría ocupar un tomo completo, por lo que, a mi pesar, solo haré mención de aquellas personas que habéis tenido una influencia especial en mí, brindándome vuestro conocimiento y respaldo. En cualquier caso, gracias a todos y todas los aquí mencionados y a los que faltáis. GRACIAS.*

*En primer lugar, quiero comenzar ofreciendo un agradecimiento especial a mis directores de tesis, Óscar Martínez y Juan Francisco López-Paz. Óscar, no puedo estar más agradecida de que hayas sido mi director. Nuestros caminos se encontraron en aquella primera reunión que tuvimos acerca de mi TFG en 4º y, desde entonces, no he dejado de aprender de ti. Durante todos estos años en los que he contado con tu guía, has sido un director plenamente dedicado en mi aprendizaje, pero que, al mismo tiempo, siempre ha creído en mi desempeño. Gracias por confiar en mi capacidad para tomar decisiones y por darme libertad para aprender fluyendo. Gracias también por elogiar mis esfuerzos y éxitos y por nunca mostrar una negativa en ofrecerme tu ayuda cuando más la he necesitado. Y, lo más importante, gracias por haberme enseñado un campo de conocimiento científico que me apasiona y que deseo seguir investigando a tu lado. De todo corazón, muchísimas gracias por todas y cada una de las oportunidades que me has brindado. Juan Fran, a ti he tenido la suerte de haberte conocido en este proceso. Al margen de los aprendizajes, una cuestión que siempre voy a agradecerte es haber tenido en todo momento tan buenas palabras hacia mí. Desde el minuto cero, confiaste en el proyecto y en cómo lo quería llevar a cabo, lo cual favoreció mi determinación para seguir por mi camino. Has sido un director dedicado que ha respetado mis ritmos y que*

*siempre me ha hecho replantearme la parte práctica de las cosas. Además, en los momentos en los que el tiempo apretaba, me has dado la seguridad para creer en mí misma y mantenerme enfocada. De igual modo, te agradezco mucho nuestras conversaciones relacionadas con el mundo de la psicología infantil. Es algo de lo que tendré muy buen recuerdo. Sinceramente, gracias por haberme dejado aprender de ti.*

*Secondly, my thanks are reserved for Dr. Declan O'Rourke. Dr. O'Rourke, thank you so much for giving me one of the best experiences of my life, both academically and personally. The training stay under your supervision in the University Hospital of Children's Health Ireland at Temple Street exceeded all my expectations. I am very grateful for all the patience you have had with me so that I could learn the clinical reality of pediatric patients with neuromuscular diseases. Likewise, I thank you for inviting me to each and every one of your consultations and related activities. I would also like to thank the entire team of doctors and nurses of the Neurology department of the hospital, especially to Eva, Aisling, Arie, Lucy, Sandra, Tamara and Ruth. Thank you for having welcomed me as one of you from the beginning to the end.*

*Por otro lado, no puedo dejar de agradecerles a dos miembros del equipo Neuroe-Motion que han tenido un papel muy activo también en mi aprendizaje y en la realización de esta tesis. Una mención se dirige a nuestro IP, Imanol Amayra. Imanol, para mí ha sido un verdadero regalo haber podido formarme de la mano de un profesional como tú. Quién te conoce, sabe bien que siempre estás ocupado con miles de trabajos, alumnos o con otros tantos asuntos y, aun así, siempre has tenido un momento para mí. Gracias por reconocer siempre mi valía y por haberme ayudado a que yo también la aprecie. Del mismo modo, quiero agradecerle a la profesora Maitane García. Gracias por todos los conocimientos que me has trasladado, por ser una fuente de inspiración y por estar siempre dispuesta a ayudarme, incluso, a horas intempestivas.*

*De ninguna manera, me iba a olvidar del resto de mis compañeras y compañeros que forman también el equipo Neuro-e-Motion y que hemos avanzado juntas y juntos durante este camino, aprendiendo unos de otros y, sobre todo, ayudándonos mutuamente. Muchas gracias Monika, Mercè, Ane, Patricia, Samuel, Paula, Jaume e Imanol. No obstante, hay otras personas del equipo que no han sido mencionadas previamente, pues mi objetivo es reservarles un hueco especial. Pau y Aitana, significa mucho para mí toda la ayuda que me habéis brindado y el haber estado tan presentes. Maddalen, durante este proceso me has enseñado muchas veces a tomar decisiones creativas y a lidiar con la incertidumbre. Aunque, quizás, lo que más te agradezco son las palabras de ánimo y admiración que siempre has tenido para mí. Me has ayudado a sentirme muy fuerte. Ali, gracias por haber sido mi guía y mi modelo a seguir en este proceso, fuera y dentro de la Academia. Ha sido una suerte haberte tenido en este proceso, en el que me has enseñado tanto y en el que tú también me has hecho sentir como “en casa”. Te pido perdón por tomarme la licencia de no dirigirme a ti como Doctora en estos agradecimientos, pero es que para mí eres mucho más.*

*De manera relacionada, Eneritz y Laura, gracias por haber sido las mejores tutoras en mi aprendizaje clínico, con todas vuestras enseñanzas prácticas y muestras de cariño hacia los niños y niñas. Por vosotras es que nunca voy a dejar de tener presente lo importante que es todo aquello que no está en las páginas de los libros ni en las de los artículos científicos, sino en la realidad de los propios pacientes y sus familias.*

*Sobra decir que, en estos agradecimientos, no puedo dejar fuera a las asociaciones, familias y pacientes que he podido conocer durante este proceso. En el desarrollo de esta tesis, he tenido contacto con profesionales maravillosos, pero, sin duda alguna, de quiénes más he aprendido ha sido de estos jóvenes pacientes y de sus familias, que me han permitido acercarme a su realidad y que con tanto cariño me han regalado*

*su tiempo para participar en este proyecto. Todo esto no habría sido posible sin la ayuda de las asociaciones Duchenne Parent Project España, Federación ASEM y Proyecto Alpha. Gracias a las familias por su confianza en mí y gracias a todos esos pequeños, pequeñas y jóvenes. Sois una inspiración y ejemplo de superación para todos. Nunca dejéis de luchar, aunque estoy segura de que no lo haréis.*

*De forma complementaria al mundo académico, pero que resulta fundamental en mi día a día, quiero dedicar una segunda parte de mis agradecimientos a mis seres queridos. Para ello, quiero empezar por mi familia. En primer lugar, estoy inmensamente agradecida a mis padres. Ama y Aita, sin duda, si es por algo que me esfuerzo tanto, es porque vosotros podáis estar orgullosos de mí. Gracias por no solo haberme enseñado desde muy pequeña a esforzarme y a ser constante en lo que hago, sino también por haberme transmitido vuestros valores de bondad y de cuidado hacia quienes más lo necesitan. Sin ese aprendizaje de la vida no habría podido enfrentarme a este reto como lo he hecho. Sé que soy vuestra única hija y que lo dais todo por mí, pero, definitivamente, vosotros habéis contribuido enormemente a que yo pueda “con todo”. Gracias por celebrar tanto mis éxitos y por secar tantas lágrimas y darme tantos abrazos cuando las cosas se complicaban. Gracias por haber creído siempre en mí. Asimismo, me hace muy feliz que estés conmigo en este momento, Aitite. De pequeña eran los deberes de matemáticas los que me corregías y ya en la Universidad se transformaron en los de estadística. Sé que muchas veces se te hace difícil entender a qué me he dedicado durante esta temporada, pero sé que por tu cara estás muy orgulloso. En este punto, también quiero agradecerle a mi Amama. No hemos podido compartir todo esto juntas, pero siempre estás presente en mis pensamientos. Se dice que los abuelos deberían ser eternos, y qué cruel pero certera es esa afirmación. Allá dónde estés, quiero que sepas que siempre has sido, eres y serás mi “motor” en todo lo que hago. Te extraño mucho,*

*pues cada vez que pienso en qué harías tú para solucionar algo, siempre me das la respuesta. Por otro lado, Eneritz, sabes que para mí eres una más “de casa” y mi referente para la mayoría de cosas que hago. Por ello, te agradezco mucho el papel tan activo que has tenido en mi desarrollo. Para terminar con los agradecimientos a mi familia, quiero agradecer a mis primos y tíos que tanto se preocupan y velan por mí.*

*Seguidamente, en estos agradecimientos se merecen estar quiénes estáis conmigo en mi día a día: mis amigas y amigos. Habéis sido y sois siempre fundamentales para mí. Os agradezco inmensamente por siempre “tener oídos” para mí y por el cariño que me dais, pero, sobre todo, os quiero agradecer por ayudarme a desconectar y a disfrutar de la vida. Sé que estáis profundamente orgullosos de mí, y eso me hace muy feliz. Gracias a todos y a todas por preocuparos por mí y por cuidarme tanto y tan bien durante este proceso. No obstante, para ser justa conmigo misma, no puedo cerrar este párrafo sin dedicar unas palabras a mis tres amigas del alma: Maitane, Itziar y Sheila. Mai, gracias por ser mi “mitad” y ayudarme siempre a tener presente quién soy y lo que puedo conseguir. Itzi, gracias por haber estado desde que tengo uso de razón para recordarlo y por ser esa hermana pequeña que nunca tuve. Sheila, gracias por aparecer por segunda vez en mi vida para quedarte eternamente y por crecer aprendiendo juntas.*

*Para terminar, quiero reservar un espacio especial a una persona que ha sido indispensable para mí durante este proceso y siempre. Mi compañero de vida, Oier. Oier, este ha sido un viaje muy intenso, con muchos “picos”, pero del que tú nunca te has apartado. Recuerdo que tú fuiste el primero que me animaste a hacerlo. Gracias por ser mi escenario con público para brillar cuando las cosas “marchan bien” y mi lugar seguro cuando más lo necesito. Soy toda una afortunada por haber vivido este momento de nuestras vidas juntos. Y, aunque no lo creas, en este proceso, tú has sido un gran maestro para mí.*



A mi ama, a mi aita, a mi amama y a mi aitite



THERAPIST: *“Johnny, I’m a psychologist. Do you know what that is?”*

JOHNNY: *“Oh! No. Well a kind of doctor for crazy people?”*

THERAPIST: *“Well, that’s not totally true. Psychologists are doctors who study how people learn things. And psychologists help people learn things they have been unable to learn. For example, some children have trouble learning to read. And psychologists help them learn to read better. Other children are sad or scared. They haven’t learned not to be unhappy or afraid. Psychologists help them learn not to feel that way. We help children with other problems too, like anger, bed-wetting, making friends, and a lot of things they don’t know how to do. Do you understand that?”*

JOHNNY: *“Yes.”*

THERAPIST: *“Well, what problem do you think I can help you with?”*

Raymond A. DiGiuseppe  
*Cognitive therapy with children* (1981)



## Índice de contenidos

---

Prefacio.....	xxv
Glosario de abreviaturas .....	xxix
1. Abstract/Resumen.....	33
2. Introducción.....	43
2.1. Enfermedades raras o de baja frecuencia.....	43
2.1.1. Definición, características comunes y necesidades no cubiertas .....	43
2.2. Enfermedades neuromusculares raras.....	46
2.2.1. Definición y clasificación.....	46
2.3. Enfermedades neuromusculares pediátricas raras .....	49
2.3.1. Descripción general: características, diagnóstico y tratamiento .....	49
2.3.2. Principales tipos de enfermedades neuromusculares pediátricas.....	59
2.3.2.1. Distrofias musculares progresivas .....	60
2.3.2.1.1. Distrofinopatías.....	60
2.3.2.1.1.1. Distrofia muscular de Duchenne y Becker.....	61
2.3.2.1.1.2. Distrofia muscular de cinturas .....	70
2.3.2.2. Distrofias musculares congénitas .....	78
2.3.2.2.1. Distrofia muscular congénita por déficit de merosina .....	78
2.3.2.3. Miopatías congénitas .....	82
2.3.2.3.1. Miopatías con cores: Enfermedad central core.....	84
2.3.2.4. Distrofias miotónicas.....	88
2.3.2.4.1. Enfermedad de Steinert.....	90
2.3.3. Variables neuro-psicosociales relacionadas con las enfermedades neuromusculares pediátricas .....	97

2.3.3.1. Cognición social .....	99
2.3.3.2. Calidad de vida relacionada con la salud.....	108
2.3.3.3. Retos y necesidades neuro-psicosociales .....	114
2.4. Alternativas <i>eHealth</i> para la práctica psicológica por medio de teleasistencia .	116
2.4.1. Telepsicología: definición, directrices para su uso y contextualización .....	117
2.4.2. Teleneuropsicología: especificaciones .....	122
2.5. Intervención psicológica de las necesidades neuro-psicosociales de los menores con enfermedades neuromusculares pediátricas por medio de teleasistencia: propuesta de un marco de actuación.....	125
2.6. Justificación del estudio.....	134
3. Objetivos del estudio e hipótesis .....	139
3.1. Artículo I.....	139
3.2. Artículo II .....	140
3.3. Artículo III .....	142
4. Métodos .....	147
4.1. Muestra .....	147
4.1.1. Estudio I .....	147
4.1.1.1. Grupo clínico .....	147
4.1.1.2. Grupo control.....	148
4.1.2. Estudio II.....	148
4.1.2.1. Grupo clínico .....	148
4.1.2.2. Grupo control.....	149
4.1.3. Estudio III.....	149
4.1.3.1. Grupo de intervención .....	149
4.1.3.2. Grupo control en lista de espera .....	150

4.2. Protocolo de evaluación: pruebas clínicas y neuropsicológicas .....	151
4.2.1. Estudio I .....	151
4.2.2. Estudio II .....	154
4.2.3. Estudio III .....	156
4.3. Protocolo de intervención .....	158
4.3.1. Estructura de la intervención .....	158
4.3.2. Diseño de las sesiones .....	161
4.4. Análisis estadísticos .....	172
4.4.1. Estudio I .....	172
4.4.2. Estudio II .....	172
4.4.3. Estudio III .....	173
4.5. Declaración ética .....	174
5. Resultados .....	177
5.1. Artículo I .....	177
<i>“Social cognition in DMD and BMD dystrophinopathies: A cross-sectional preliminary study”</i>	
5.2. Artículo II .....	197
<i>“Difficulties in social cognitive functioning among pediatric patients with muscular dystrophies”</i>	
5.3. Artículo III .....	211
<i>“Effects of a neuropsychosocial teleassistance intervention on social cognition and health-related quality of life of pediatric patients with neuromuscular diseases”</i>	
6. Discusión .....	227
7. Conclusions/Conclusiones .....	247

8. Referencias .....	257
9. Anexos .....	329
9.1. Anexo 1: Cuestionario sobre información sociodemográfica y clínica .....	329
9.2. Anexo 2: Imagen sala virtual .....	333
9.3. Anexo 3: Sesión 1 .....	335
9.4. Anexo 4: Sesión 2 .....	337
9.5. Anexo 5: Tarea para casa sesión 2 .....	341
9.6. Anexo 6: Sesión 3 .....	343
9.7. Anexo 7: Tarea para casa sesión 3 .....	349
9.8. Anexo 8: Sesión 4 .....	353
9.9. Anexo 9: Tarea para casa sesión 4 .....	359
9.10. Anexo 10: Sesión 5 .....	363
9.11. Anexo 11: Tarea para casa sesión 5 .....	369
9.12. Anexo 12: Sesión 6 .....	373
9.13. Anexo 13: Tarea para casa sesión 6 .....	377
9.14. Anexo 14: Sesión 7 .....	379
9.15. Anexo 15: Tarea para casa sesión 7 .....	383
9.16. Anexo 16: Sesión 8 .....	387
9.17. Anexo 17: Tarea para casa sesión 8 .....	391
9.18. Anexo 18: Sesión 9 .....	393
9.19. Anexo 19: Tarea para casa sesión 9 .....	399
9.20. Anexo 20: Sesión 10 .....	401
9.21. Anexo 21: Tarea para casa sesión 10 .....	405
9.22. Anexo 22: Sesión 11 .....	407
9.23. Anexo 23: Sesión 12 .....	413

9.24. Anexo 24: Tarea para casa sesión 12.....	417
9.25. Anexo 25: Dictamen del Comité de Ética.....	419



Esta tesis ha sido presentada con el objetivo de obtener el título de Doctora por la Universidad de Deusto, y es el resultado de tres estudios llevados a cabo en el Equipo de Investigación Neuro-e-Motion, vinculado al Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Deusto. A continuación, se presentan los artículos publicados en revistas indexadas, junto a los indicadores de calidad (ISI Web of Science, Journal Citation Reports).

### **Artículo I**

**García, I.**, Martínez, O., López-Paz, J. F., García, M., Espinosa-Blanco, P., Rodríguez, A. A., Pallarès-Sastre, M., Ruiz de Lazcano, A., y Amayra, I. (2024). Social cognition in DMD and BMD dystrophinopathies: A cross-sectional preliminary study. *The Clinical Neuropsychologist*, 38(1), 219–234. <https://doi.org/10.1080/13854046.2023.2202332>  
[IF: 3.0, Q1 Psychology]

### **Artículo II**

**García, I.**, Martínez, O., López-Paz, J. F., García, M., Rodríguez, A. A., y Amayra, I. (2024). Difficulties in social cognitive functioning among pediatric patients with muscular dystrophies. *Frontiers in Psychology*, 14, 1296532. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1296532>  
[IF: 2.6, Q2 Psychology, Multidisciplinary]

### **Artículo III**

**García, I.**, Martínez, O., Amayra, I., Salgueiro, M., Rodríguez, A. A., y López-Paz, J. F. (2024). Effects of a neuropsychosocial teleassistance intervention on social cognition and health-related quality of life of pediatric patients with neuromuscular diseases. *Journal of Pediatric Psychology*, 49(8), 525–535. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsae013>  
[IF: 2.7, Q2 Psychology, Developmental]



## *Prefacio*

Las enfermedades neuromusculares pediátricas que afectan a la población infanto-juvenil conforman un grupo heterogéneo de diferentes patologías poco frecuentes que tienen su inicio de forma congénita o a una edad temprana. Si bien el grado de afectación puede variar de un diagnóstico a otro, estas son enfermedades crónicas, complejas, degenerativas y caracterizadas por la debilidad muscular progresiva. En el intento de búsqueda de una posible cura para estas patologías, la investigación se ha centrado fundamentalmente en los mecanismos fisiopatológicos y comorbilidades asociadas que limitan la esperanza de vida de estos pacientes. No obstante, en los últimos años se ha puesto en valor atender las necesidades neuro-psicosociales que presentan los menores con enfermedades neuromusculares. En este sentido, destacan las manifestaciones cognitivas, emocionales y conductuales, las cuales suelen repercutir negativamente en su desarrollo y desempeño social. Específicamente, muchas de estas dificultades, frecuentes entre los pacientes neuromusculares pediátricos, establecen un puente con las habilidades implícitas dentro del dominio de cognición social, aspecto que tiene una repercusión directa sobre la calidad de vida relacionada con la salud y del que su intervención ha demostrado una alta probabilidad de éxito. Pese a su relevancia, el rendimiento en cognición social de los menores con enfermedades neuromusculares no cuenta con suficientes datos empíricos actualmente. La atención psicológica se considera, además, un aspecto indispensable como parte del cuidado multidisciplinar de primera línea para estos pacientes; sin embargo, se ha evidenciado la falta de investigaciones sobre el abordaje terapéutico de las necesidades psicológicas que presentan.

Todo lo anterior impulsa la realización de esta tesis, cuyo objetivo principal es comprobar los efectos de una intervención neuro-psicosocial por medio de teleasistencia dirigida a menores con enfermedades neuromusculares. Para ello, en una fase previa de

este proyecto, se realizó una evaluación neuropsicológica del funcionamiento en cognición social de los menores con enfermedades neuromusculares, con el objetivo de superar las limitaciones relacionadas con la falta de estudios empíricos al respecto y para que la información extraída sobre las dificultades a este nivel pudiera utilizarse en el diseño de la intervención. De acuerdo con la literatura, el programa de teleasistencia incluyó, además de la cognición social, el abordaje de otros aspectos relevantes para el colectivo, como la autoestima, regulación emocional, habilidades sociales y estrategias de afrontamiento, con el fin de promover la calidad de vida relacionada con la salud.

Comenzando por la exposición del marco teórico, este trabajo realiza un recorrido desde la conceptualización de las enfermedades raras hasta llegar a las enfermedades neuromusculares pediátricas, haciendo especial énfasis en la distrofia muscular de Duchenne y Becker, la distrofia muscular de cinturas, la distrofia muscular congénita por déficit de merosina, la miopatía congénita central core y la distrofia miotónica de Steinert. Se describe la información clínica relevante de estas patologías, además de las variables relacionadas con las necesidades neuro-psicosociales que presentan, incidiendo en la cognición social y la calidad de vida relacionada con la salud. Posteriormente, se incluye un apartado en el que se describen las alternativas *eHealth* para la práctica psicológica por teleasistencia. Como apartado final de la literatura, se presentan las investigaciones que apoyan el uso de la teleasistencia adaptada a las necesidades de los menores con enfermedades neuromusculares con el fin de establecer un marco de actuación específico. Tras la exposición del marco teórico, se incluye la presentación de los tres artículos científicos publicados, que responden a los objetivos e hipótesis planteadas, e inmediatamente después, se presentan la discusión de los resultados y las conclusiones finales. En el apartado final, se recogen el apartado de anexos, compuesto por el contenido y distribución de las sesiones de intervención.

Respecto a la contribución científica y social, esta tesis ha tratado de destacar la importancia dentro del cuidado multidisciplinar pediátrico, y específicamente en lo que concierne a la esfera del manejo psicológico, la consideración del funcionamiento en cognición social de los pacientes pediátricos con enfermedades neuromusculares, con el fin de que ello pueda ayudar a comprender las dificultades neuro-psicosociales que manifiestan. De hecho, su inclusión como variable de interés no solo se plantea como orientación diagnóstica, sino también como objeto de intervención. Ello, incluido dentro de un marco terapéutico transdiagnóstico que contemple la intervención sobre otras variables clínicas psicológicas de interés para el colectivo, tiene como fin último incidir en la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud de estos menores. Esto último puede resultar la contribución más valiosa de esta tesis, pues desde un modelo de metodología traslacional y, haciendo uso de alternativas de teleasistencia, ofrece un planteamiento terapéutico pragmático que constituye un programa de intervención. Este cuenta con diferentes temáticas agrupadas en sesiones interrelacionadas y acompañadas de sus materiales oportunos. Finalmente, se resalta que este proyecto surge en respuesta a un contexto terapéutico carente de indicaciones metodológicas respaldadas por la evidencia, con el objetivo de que ello pueda responder a las demandas realizadas por parte de la comunidad científica al respecto y, más específicamente, contribuir en el cuidado y desarrollo evolutivo de los menores afectados por enfermedades neuromusculares.



## ***Glosario de abreviaturas***

**ABVD** – Actividades Básicas de la Vida Diaria

**AFO** – Ankle Foot Orthosis

**APA** – American Psychological Association

**CBCL/6-18** – Child Behavior Checklist for Ages 6-18

**CI** – Cociente Intelectual

**CIE-11** – Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.<sup>a</sup> edición

**CK** – Creatina Quinasa

**CS** – Cognición Social

**CV** – Calidad de Vida

**CVRS** – Calidad de Vida Relacionada con la Salud

**DAGC** – Dystrophin-Associated Glycoprotein Complex

**DM** – Distrofia Miotónica

**DM1**– Distrofia Miotónica tipo 1 o de Steinert

**DM2** – Distrofia Miotónica tipo 2

**DMB** – Distrofia Muscular de Becker

**DMC** – Distrofia Muscula Congénita

**DMD** – Distrofia Muscular de Duchenne

**ENM** – Enfermedades Neuromusculares

**ER** – Enfermedades Raras

**FDA** –Food and Drug Administration

**IDMC** – International Myotonic Dystrophy Consortium

**LGMD** – Limb-Girdle Muscular Dystrophies

**MANCOVA** – Análisis Multivariante de la Covarianza

**MANOVA** – Análisis Multivariante de la Varianza

**OMS** – Organización Mundial de la Salud

**PedsQL** – Pediatric Quality of Life Inventory

**PRO** – Patient-Reported Outcomes

**RMET-C** – Reading the Mind in the Eyes Test or Eyes Test-Child version

**RPM** – Raven’s Progressive Matrices

**SNC** – Sistema Nervioso Central

**SNP** – Sistema Nervioso Periférico

**SPSS** – Statistical Package for Social Sciences

**TCC** – Terapia Cognitivo-Conductual

**TDAH** – Trastorno por Déficit de Atención y/o Hiperactividad

**TEA** – Trastornos del Espectro Autista

**TIC** – Tecnologías de la Información y Comunicación

**TOC** – Trastorno Obsesivo Compulsivo

**ToM** – Theory of Mind

**TREC** – Terapia Racional Emotiva Conductual

**UP-A** – Unified Protocol for Adolescents

**UP-C** – Unified Protocol for Children

## **I. Abstract**



## 1. Abstract

Neuromuscular diseases (NMD) encompass a heterogeneous group of different rare pathologies in which a constituent of the motor unit of the peripheral nervous system is affected. Within this group, some clinical forms appear congenitally or at an early age and are therefore known as pediatric NMDs. They are considered chronic, complex and degenerative diseases characterized by progressive muscle weakness. For years, research has focused on the physical implications, but recently there has been an increasing interest in the cognitive, behavioral and emotional repercussions associated with the neuromuscular clinic. Many of the neuro-psychosocial needs presented by these patients are implicated in social cognition (SC), a neuropsychological domain that is receiving much attention for its implications on health-related quality of life (HRQoL), but which has not been adequately investigated in this pediatric clinical population. Furthermore, although multidisciplinary care areas include psychological health care and management, this is still an area that does not have a framework for action specifically designed for this group. The use of alternatives through teleassistance is considered an option that can be effective and highly adaptable due to their mobility difficulties. Considering the unmet neuro-psychosocial needs of children and adolescents with NMD, the aim of this thesis has been, besides elaborating a first approximation of neuropsychological performance in SC, to implement a psychological intervention program by means of teleassistance for the improvement of the mentioned needs and, in particular, of functioning in SC and HRQoL.

This thesis consists of three empirical studies. As an initial approach to the group, the *first study* analyzed the differences in neuropsychological performance in SC, specifically at the level of emotion recognition and Theory of Mind (ToM), between a group of children and adolescents with Duchenne/Becker muscular dystrophy and a

healthy control group. In addition, the effect of intelligence level on the differences found was controlled for. Secondly, in line with the first one and with the aim of broadening the representation of children with other different neuromuscular diagnoses, the *second study* compared the neuropsychological performance in emotion recognition and ToM of a group of children diagnosed with muscular dystrophy with that of a group of healthy controls. Once again, the effect of intelligence, but also the effect of behavioral and emotional symptomatology, on the differences found between these two groups was controlled for. Based on the needs detected in the first phase of the research comprising the two previous studies, the *third study* evaluated the preliminary efficacy of a structured 12-session neuro-psychosocial teleassistance group-based intervention for the improvement of SC functioning and HRQoL in children and adolescents with NMD. These patients were divided into two experimental conditions following a criterion of allocation by convenience, which allowed comparison of the results on SC and HRQoL variables between the children who received the intervention and those who constituted the waiting list control group.

The results obtained in the first two studies or previous phase of the thesis project suggest that children and adolescents with NMD have significantly lower neuropsychological performance in emotion recognition and ToM than healthy controls. In both studies, the differences found between the clinical and control groups in SC performance were maintained even after statistical control for general intelligence level and, specifically, the second study demonstrated the persistence of these differences between the groups regardless of emotional and behavioral symptomatology. Based on these preliminary findings, subsequently in the second and main phase of the thesis project representing the implementation of the neuro-psychosocial program, the patients who received the intervention showed statistically significant improvements in their SC

performance and in their HRQoL level, specifically in the psychosocial dimension, compared to the waiting list control group. This demonstrates the positive effects of the program for pediatric patients with NMD, in terms of preliminary efficacy.

The findings presented allow for a better understanding of the cognitive, emotional and social manifestations that have been classically attributed to children and adolescents with NMD and, therefore, advocate for the consideration of the neuro-psychosocial aspects of the group, both for the early detection and for the intervention of these needs. The present thesis contributes to the scientific literature an approach to the difficulties in neuropsychological performance in SC that children with NMD may present, thus promoting its consideration as a variable of interest for screening. This thesis also offers a methodological proposal for intervention by means of teleassistance, having demonstrated its preliminary efficacy. This modality allows the creation of social support networks among affected minors. This outlines a way for future studies to improve the attention and care received by pediatric patients with NMD, especially in the area of mental health.

*Keywords:* Pediatric neuromuscular diseases · Neuro-psychosocial needs · Neuropsychological assessment · Psychological intervention · Teleassistance · Social cognition · Health-related quality of life



## 1. Resumen

Las enfermedades neuromusculares (ENM) forman un grupo heterogéneo de diferentes patologías de baja prevalencia en las que se encuentra afectado algún constituyente de la unidad motora del sistema nervioso periférico. Dentro de este grupo, algunas formas clínicas aparecen de forma congénita o a una edad temprana, por lo que se las conoce como ENM pediátricas. Son consideradas enfermedades crónicas, complejas, degenerativas y caracterizadas por la debilidad muscular progresiva. Durante años, la investigación se ha centrado en las implicaciones físicas, pero recientemente ha aumentado el interés sobre las repercusiones cognitivas, conductuales y emocionales asociadas al cuadro neuromuscular. Muchas de las necesidades neuro-psicosociales que presentan estos pacientes están implícitas en la cognición social (CS), dominio neuropsicológico que está recibiendo una gran atención por sus implicaciones en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y que no ha sido propiamente investigado en esta población clínica infanto-juvenil. Además, aunque dentro de las áreas de cuidado multidisciplinar se incluye la atención y manejo de la salud psicológica, este continúa siendo un aspecto que no cuenta con un marco de actuación específicamente diseñado para el colectivo. El empleo de alternativas por medio de teleasistencia se considera una opción que puede resultar eficaz y altamente adaptable, considerando sus dificultades de movilidad. Asimismo, teniendo en cuenta las necesidades neuro-psicosociales no cubiertas en los menores con ENM, el objetivo de esta tesis ha sido, además de elaborar una primera aproximación al rendimiento neuropsicológico en CS, implementar un programa de intervención psicológica por medio de teleasistencia para la mejora de las necesidades mencionadas y, en particular, del funcionamiento en CS y de la CVRS.

Esta tesis está formada por tres trabajos empíricos. El *primer estudio*, como un acercamiento inicial al colectivo, analizó las diferencias en el rendimiento neuropsicológico en CS, concretamente a nivel de reconocimiento de emociones y teoría de la mente (ToM), entre un grupo de niños y adolescentes con distrofia muscular de Duchenne/Becker y un grupo control sano. Además, se controló el efecto del nivel de inteligencia sobre las diferencias encontradas. El *segundo estudio*, en línea con el primero y con el objetivo de ampliar la representación al respecto de menores con otros diagnósticos neuromusculares diferentes, se comparó el rendimiento neuropsicológico en reconocimiento de emociones y en ToM de un grupo de menores que presentaban diagnóstico de distrofia muscular con el de un grupo de participantes controles sanos. Nuevamente, se controló el efecto de la inteligencia, pero también el efecto de la sintomatología conductual y emocional, sobre las diferencias halladas entre estos dos grupos. En base a las necesidades detectadas en la primera fase de la investigación que comprenden los dos estudios anteriores, el *tercer estudio* evaluó la eficacia preliminar de un programa neuro-psicosocial estructurado de teleasistencia grupal de 12 sesiones para la mejora del funcionamiento en CS y en el nivel de CVRS en menores con ENM. Estos pacientes fueron divididos en dos condiciones experimentales siguiendo un criterio de asignación por conveniencia, lo que permitió la comparación de los resultados en las variables de CS y CVRS de los menores que recibieron la intervención con los de aquellos que constituían el grupo control en lista de espera.

Los resultados obtenidos en los dos primeros estudios o fase previa del proyecto de tesis sugieren que los menores con ENM presentan un rendimiento neuropsicológico en reconocimiento de emociones y en ToM significativamente inferior al de los controles sanos. En ambos estudios, las diferencias halladas entre el grupo clínico y control en el desempeño en CS se mantuvieron incluso tras el control estadístico del nivel de

inteligencia general y, específicamente, el segundo estudio demostró la persistencia de estas diferencias entre los grupos independientemente de la sintomatología emocional y conductual. En base a estos hallazgos preliminares, posteriormente en la segunda y fase principal del proyecto de tesis que representa la realización del programa neuro-psicosocial, los pacientes que recibieron la intervención mostraron mejoras estadísticamente significativas en su rendimiento en CS y en su nivel de CVRS, concretamente en la dimensión psicosocial, en comparación con el grupo control en lista de espera. Esto evidencia los efectos positivos del programa destinado a los menores con ENM, en términos de eficacia preliminar.

Los hallazgos presentados permiten tener una mayor comprensión acerca de las manifestaciones cognitivas, emocionales y sociales que clásicamente han sido atribuidas a los menores con ENM y, de esta manera, abogan por la consideración de los aspectos neuro-psicosociales del colectivo, tanto para la detección como para la intervención temprana de estas necesidades. La presente tesis aporta a la literatura científica una aproximación sobre las dificultades en el rendimiento neuropsicológico en CS que pueden presentar los menores con ENM, promoviendo así su consideración como una variable de interés para su cribado. Asimismo, ofrece una propuesta metodológica de intervención por medio de teleasistencia, habiéndose demostrado su eficacia preliminar. Esta modalidad permite la creación de redes de apoyo social entre los menores afectados. Ello esboza un camino para que futuros estudios puedan mejorar la atención y cuidados que reciben los pacientes pediátricos con ENM, especialmente, en el área de la salud mental.

*Palabras clave:* Enfermedades neuromusculares pediátricas · Necesidades neuro-psicosociales · Evaluación neuropsicológica · Intervención psicológica · Teleasistencia · Cognición social · Calidad de vida relacionada con la salud



## **II. Introducción**



## 2. Introducción

### 2.1. Enfermedades raras o de baja frecuencia

#### 2.1.1. Definición, características comunes y necesidades no cubiertas

Las enfermedades raras (ER) o de baja frecuencia son condiciones que afectan a un número reducido de personas en relación con la población general (Castro et al., 2021; Nguengang Wakap et al., 2020), por lo que su denominación y/o conceptualización están intrínsecamente relacionadas con el término de prevalencia.

Si bien no existe un consenso universal, una ER se define como una condición que afecta a menos de cinco personas por cada 10.000 habitantes (Nguengang Wakap et al., 2020). Se estima que 30 millones de personas conviven con una ER en la Comunidad Europea y 400 millones a lo largo de todo el mundo, por lo que, pese a la baja frecuencia para cada forma, es reconocible que el colectivo de ER en su conjunto afecta a un porcentaje considerable de personas (Nguengang Wakap et al., 2020; The Lancet Global Health, 2024), entre el 3.5-5.9% de la población mundial (Nguengang Wakap et al., 2020). Más concretamente, en España estas cifras apuntan a más de 3 millones de personas afectadas (Riera-Mestre, 2022).

Se han identificado alrededor de 7.000 tipos de ER diferentes, siendo la mayoría condiciones muy poco frecuentes que afectan a <math><1/1.000.000</math> personas (Nguengang Wakap et al., 2020; The Lancet Global Health, 2024), lo cual contribuye a que estos pacientes se encuentren particularmente aislados y en situación de especial vulnerabilidad (Castro et al., 2021; Council of the European Union, 2009).

La etiología para muchas continúa siendo desconocida (Greene et al., 2023), aunque en torno al 72% de las ER son de origen genético. Ello implica que la mayoría de estas enfermedades afectan a la población pediátrica y tienen su inicio durante la infancia (Nguengang Wakap et al., 2020). No obstante, debido a su gravedad y alta mortalidad

prematura asociada, así como a la influencia de ciertos tipos que aparecen a edades más tardías, la prevalencia de ER es mayor entre las personas adultas (Posada et al., 2008).

Es notable que apreciar la nosología de las ER en su globalidad es una cuestión cuando menos sencilla. Pese a su heterogeneidad como grupo e idiosincrasia en la manera en la que afectan a cada paciente (Castro et al., 2021), las ER se consideran grupalmente como enfermedades complejas, severas, potencialmente crónicas, degenerativas y que afectan de forma multisistémica, lo que a menudo produce diversos grados de discapacidad física, sensorial y/o cognitiva (Ward et al., 2022). Además, la poca frecuencia, pero gran diversidad y heterogeneidad para cada una de sus formas suponen obstáculos considerables de cara a ser reconocidas en la práctica clínica, lo que suele conllevar una demora diagnóstica de unos 5 a 6 años de media (Austin et al., 2018).

En adición a la dificultad diagnóstica, actualmente tan solo alrededor del 5% de las ER tiene un tratamiento disponible aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés *Food and Drug Administration*) (Austin et al., 2018; Fermaglich y Miller, 2023). En cuanto al colectivo de personas que conviven con ER se refiere, resulta inexorable no hacer mención a los medicamentos huérfanos, aquellos que están específicamente dirigidos a tratar condiciones médicas raras y que, para que su producción sea rentable, requieren de ayudas de financiación pública. El acceso a estos no solo resulta complicado, sino que también no siempre son capaces de modificar la prognosis natural y de reducir las comorbilidades complejas de la enfermedad que comprometen la esperanza de vida de los pacientes (Austin et al., 2018; Castro et al., 2021).

Todas estas particularidades que comparten las distintas ER ponen de manifiesto la falta de atención a las graves necesidades no cubiertas de las personas afectadas y sus familias (Castro et al., 2021; Tumienne et al., 2022) e impiden la plena realización de sus

derechos humanos fundamentales (Castro et al., 2017). La falta de formación y conocimiento experto necesario en los servicios públicos, junto con la marcada repercusión que las ER producen sobre las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y la exigencia de recursos para su manejo, subrayan la urgencia de una atención integrada orientada a mitigar el impacto que producen (Castro et al., 2021). Esto posiciona a las ER como una prioridad mundial de salud pública (Nguengang Wakap et al., 2020).

En relación con esto último, es importante destacar que, en el contexto del diagnóstico y tratamiento de las ER, la salud mental y social de los pacientes y sus familiares se ven especialmente afectadas (Benito-Lozano et al., 2023; Castro et al., 2017; Witt et al., 2023). Por este motivo, y dentro del marco de cuidado holístico, es fundamental también cubrir sus necesidades específicas de apoyo psicosocial (Castro et al., 2017; Witt et al., 2023).

## **2.2. Enfermedades neuromusculares raras**

### ***2.2.1. Definición y clasificación***

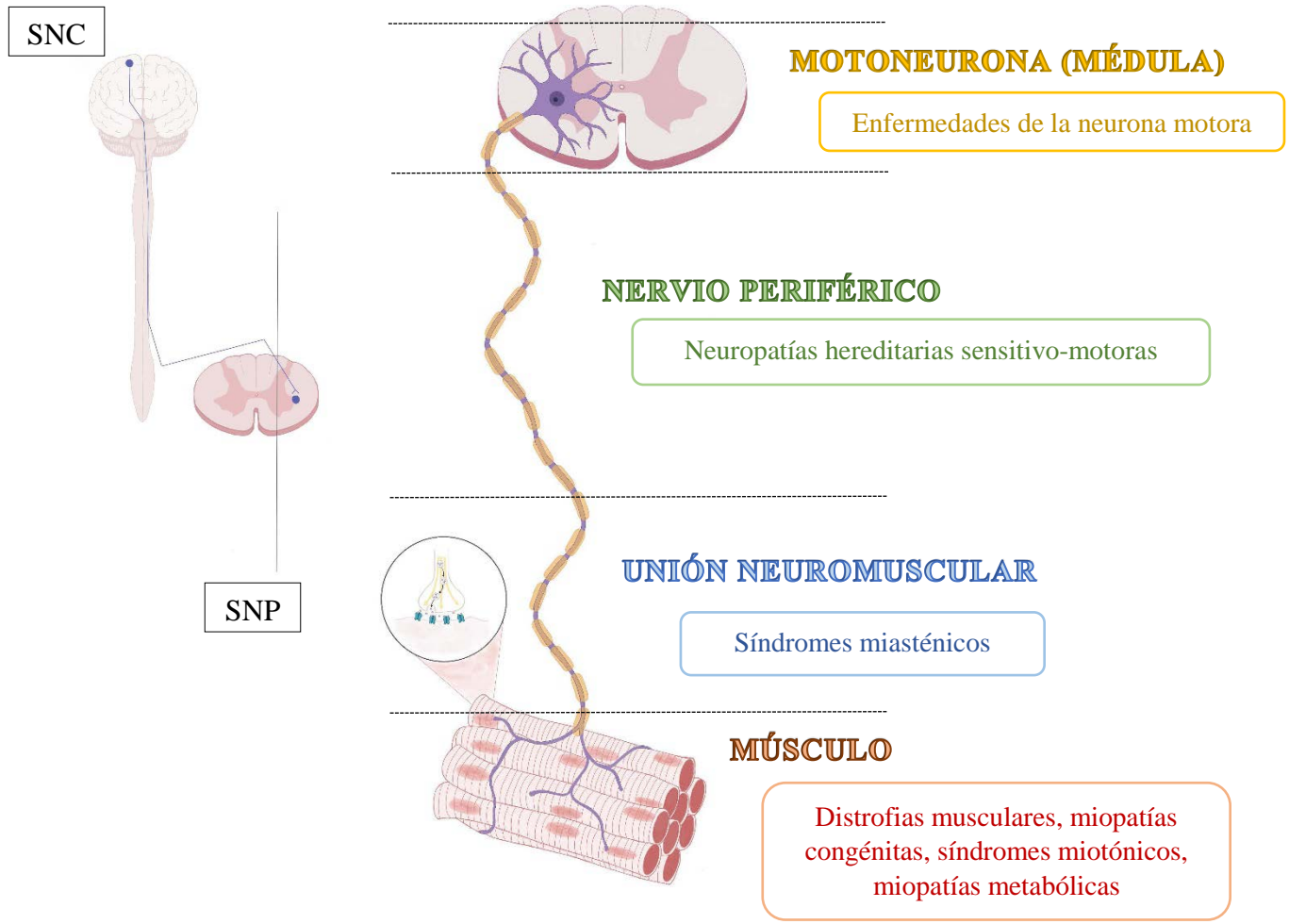
De entre las más de 7.000 ER identificadas, las enfermedades neuromusculares (ENM) representan uno de los subconjuntos más importantes (Díaz-Santiago et al, 2021). Existen más de 150 tipos diferentes identificados de ENM (Bachiller et al., 2020), de los cuales, el 90% se incluyen dentro del epígrafe de enfermedades de baja prevalencia (Ricci, Torri, et al., 2022).

Las ENM engloban un grupo heterogéneo de diferentes diagnósticos con un espectro fenotípico muy amplio en los que la lesión principal se encuentra en el sistema nervioso periférico (SNP) (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018; Mary et al., 2018; Ricci, D'Alessandro, et al., 2022). Esto es, son enfermedades que afectan a alguno de los constituyentes de la unidad motora (Fernández-Ramos y Madruga-Garrido, 2022; Rathore y Kang, 2023), la cual se compone por la motoneurona (asta anterior de la médula espinal), nervio periférico, unión neuromuscular y el músculo (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018). Es por ello que la clasificación de las ENM se refiere al componente específico que se encuentre afectado en cada entidad clínica (Figura 1). Esta categorización clásica responde a un concepto anatómico que permite diferenciar la patología central de la periférica (Fernández-Ramos y Madruga-Garrido, 2022). En adición, las ENM también pueden formar parte de enfermedades multisistémicas, como es el caso de las distrofias miotónicas o las citopatías mitocondriales (Montagnese y Schoser, 2021; Nascimento et al., 2016).

## Figura 1

Clasificación de las ENM en función de la unidad del SNP afectada (adaptado de

Dabaj et al., 2024).



Con respecto a su etiología, las ENM pueden ser de base genética o adquirida. Algunas son de presentación aguda, aunque la mayoría son crónicas y de curso estable o progresivo (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Fernández-Ramos y Madruga-Garrido, 2022). Existen una serie de signos y síntomas comunes entre las distintas formas de ENM, pero como grupo se caracterizan principalmente por una debilidad o pérdida de fuerza muscular progresiva, lo que supone que estas sean consideradas como condiciones que producen un grado alto de discapacidad (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al.,

2018; Rathore y Kang, 2023). Además, las frecuentes comorbilidades físicas asociadas afectan potencialmente la esperanza de vida de estos pacientes (de Visser y Oliver, 2017).

Se aprecia que las distintas ENM están relacionadas por su anatomía y porque afectan a la función muscular y del nervio (Bhatt, 2016; Chikkannaiah y Reyes, 2021); sin embargo, cada diagnóstico presenta diferencias significativas en los mecanismos patogénicos, la expresión clínica y el curso de la enfermedad (Bhatt, 2016). Asimismo, la prevalencia para cada forma neuromuscular varía en función de la localización geográfica, raza, sexo biológico y edad (Diniz, 2023).

Dentro del grupo heterogéneo de las ENM, muchas de sus formas tienen su inicio durante la edad adulta, aunque un número considerable de estas afectan a la población pediátrica. Ello supone que las ENM pediátricas cuenten con algunas características particulares y diferenciadas de las formas adultas (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018). La presente tesis se centra en pacientes menores de edad diagnosticados con algún tipo de diagnóstico neuromuscular de baja prevalencia y de presentación pediátrica, por lo que, en adelante, el resto de las evidencias y literatura científica reportadas harán alusión más específicamente a las ENM pediátricas de carácter crónico y progresivo.

## **2.3. Enfermedades neuromusculares pediátricas raras**

### ***2.3.1. Descripción general: características, diagnóstico y tratamiento***

Las ENM pediátricas hacen referencia específicamente a aquel grupo de diferentes diagnósticos neuromusculares que tienen su inicio de forma congénita o en la infancia, aunque es cierto que algunas formas pueden presentarse más tarde al comienzo de la adolescencia. De manera general, el cuadro clínico de las ENM de presentación pediátrica se caracteriza por una debilidad muscular progresiva, con el consecutivo deterioro motor (Gruebner et al., 2023; Kennedy et al., 2020). Los patrones de debilidad varían en función de la tipología de ENM, ya que algunos diagnósticos afectan a músculos más proximales y otros a músculos más distales, e incluso axiales. El grado de discapacidad en las ENM pediátricas también es variable, es por ello que algunos menores son extremadamente débiles desde edades tempranas mientras que en otros la afectación es más leve (Kennedy et al., 2020).

Como parte de la evolución natural asociada a estas enfermedades, los menores con ENM suelen presentar dificultad o incapacidad para la deambulación, alteraciones en el equilibrio y marcha, debilidad fatigable, mialgias, intolerancia al ejercicio, rabdomiólisis, deformidades esqueléticas (principalmente, escoliosis), contracturas articulares y alteración de la percepción sensorial (en las neuropatías) (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018). La insuficiencia respiratoria y la disfunción cardíaca también suelen formar parte de las implicaciones que concurrentemente acompañan a estas enfermedades. Conforme estos menores van creciendo, la acumulación de diversas comorbilidades físicas, unida a la debilidad progresiva, produce una disfunción funcional significativa de por vida (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Kennedy et al., 2020). Además, las formas de ENM más graves pueden conducir a la parálisis completa y a la muerte

prematura secundaria a complicaciones (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018; Gruebner et al., 2023).

Todas las ENM pediátricas se consideran de baja prevalencia, independientemente de si son hereditarias o adquiridas (Rathore y Kang, 2023). A diferencia de los cuadros neuromusculares más prominentes en la población adulta, entre los cuales existe una mayor incidencia de condiciones adquiridas, las ENM que afectan principalmente en la infancia y adolescencia tienen una base genética (Diniz, 2023), ya sea como variante patogénica *de novo* o por causas hereditarias en un único gen (Dowling et al., 2018). La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la afección neuromuscular pediátrica genética más frecuente (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Hoffman, 2020; Mercuri et al., 2019), para la cual se estima una incidencia de aproximadamente 1 por cada 3.500-5.000 recién nacidos varones (Crisafulli et al., 2020; Kariyawasam et al., 2022; Zhang et al., 2021). Esta es una cuestión que se desarrollará en mayor profundidad en próximos apartados de la presente tesis, en los cuales se expondrán los principales tipos de ENM pediátricas. En cualquier caso, es importante resaltar que entre mediados-finales de la década de 1980 tuvo lugar un importante hito para la investigación en el campo de la genética de las ENM: se identificó la disfunción del gen encargado de la producción de la proteína distrofina en la DMD (Hoffman, 2020; Hoffman et al., 1987). Ello facilitó que posteriormente se pudiera reconocer un gran número de genes implicados en la causa de diferentes ENM, permitiéndose así una mejor comprensión acerca de los mecanismos subyacentes responsables (Diniz, 2023). Sin embargo, conforme se han ido identificando un gran número de genes nuevos, también se ha descubierto que genes comunes causan el mismo fenotipo y que fenotipos comunes pueden ser causados por genes diferentes, lo que supone un desafío todavía mayor y en creciente dificultad para los clínicos (Diniz, 2023; Rathore y Kang, 2023). A esta dificultad para su identificación, se le añade el hecho

de que los signos y síntomas iniciales suelen ser inespecíficos y tienden solaparse entre las diferentes formas (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Rathore y Kang, 2023). Pese a ello, resulta primordial atender a las habilidades motoras correspondientes en función de la edad cronológica del menor, ya que suele ser la falta o el retraso en la adquisición de estos lo que desata la primera señal de alerta, inicialmente, entre los progenitores y, posteriormente, entre los profesionales sanitarios (Lurio et al., 2015; Norcia et al., 2021; van Dommelen et al., 2020).

Históricamente, las ENM se han considerado incurables y con un pronóstico desalentador (Chikkannaiah y Reyes, 2021). No obstante, actualmente un diagnóstico temprano permite conocer las opciones de tratamiento disponibles para cada una de estas patologías (McDonald, 2012; Rathore y Kang, 2023; van Dommelen et al., 2020). Las alternativas de tratamiento serán abordadas más adelante, siendo estas diferentes y específicas para cada tipo y subtipo de ENM. En cualquier caso, es esencial resaltar que la intervención temprana favorece una mejor progresión de los signos y síntomas asociados a la enfermedad y, en definitiva, promueve la esperanza de vida (Skippen y Ramdas, 2023). Para ello, la detección precoz relacionada con alteraciones en la consecución de los hitos del desarrollo es de suma importancia. Del mismo modo, dada la naturaleza hereditaria de muchas de estas condiciones, la realización de un diagnóstico certero permite que la familia con un menor afectado por una ENM reciba el consejo genético pertinente para la planificación familiar (Rathore y Kang, 2023).

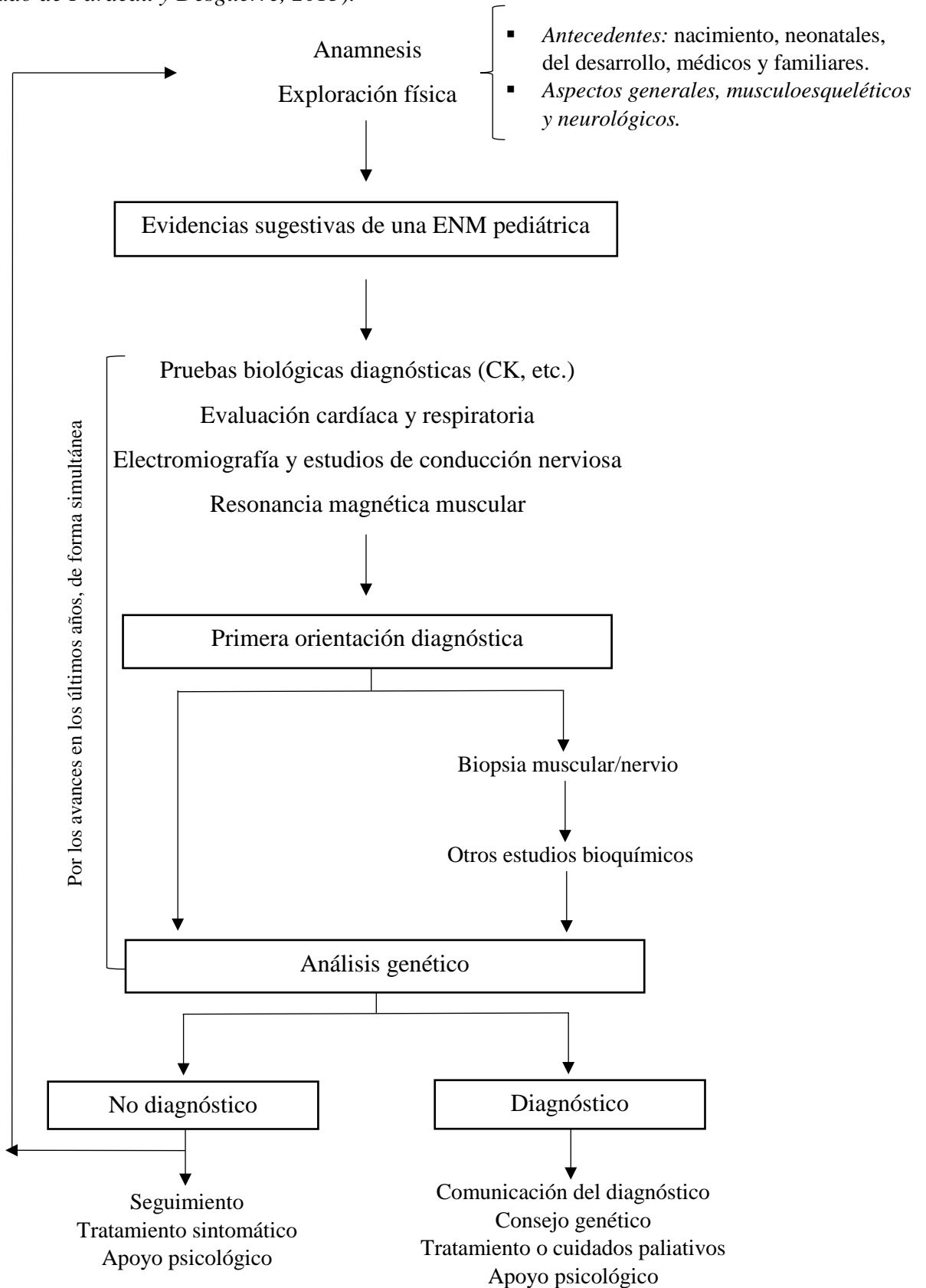
Ante la sospecha de una ENM pediátrica, el abordaje clínico para la evaluación diagnóstica (Figura 2) comienza con una anamnesis detallada y una exploración física minuciosa (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Rathore y Kang, 2023; Tiftikcioglu y Çolak, 2023). La anamnesis recoge tanto los antecedentes de nacimiento como los antecedentes neonatales, médicos previos, del desarrollo y familiares del paciente. En cuanto a la

exploración física, esta se centra en aspectos generales, musculoesqueléticos y neurológicos. Esto incluye, pero no se limita a la evaluación de presencia o ausencia de escoliosis, artrogriposis u otras deformidades de las extremidades, reflejos tendinosos profundos (que pueden ser normales o bajos/ausentes), alteraciones de la marcha, déficit en los nervios craneales, atrofia muscular, hiper/hipotonía, temblor distal fino de manos, fasciculaciones, miotonía, debilidad, alteraciones funcionales, alteraciones sensoriales y retraso en el desarrollo cognitivo y/o del habla (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Mary et al., 2018; McDonald, 2012; Rathore y Kang, 2023; Tiftikcioglu y Çolak, 2023). En la realización de esta exploración es muy importante considerar la edad del paciente, puesto que influye en la presentación del cuadro neuromuscular específico (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Mary et al., 2018). En el caso de los lactantes y niños muy pequeños, estos suelen presentar de manera predominante signos, mientras que los niños más mayores y los adolescentes refieren más síntomas (De Vivo et al., 2015). En la Tabla 1 se resumen las características clave que pueden desatar la sospecha acerca de una ENM pediátrica. La presencia de alguna de estas características clave requiere que se lleven a cabo nuevas y más específicas pruebas y evaluaciones para la confirmación del diagnóstico (Chikkannaiah y Reyes, 2021).

**Figura 2**

*Abordaje clínico para la evaluación diagnóstica en las ENM pediátricas*

*(adaptado de Fardeau y Desguerre, 2013).*



**Tabla 1**

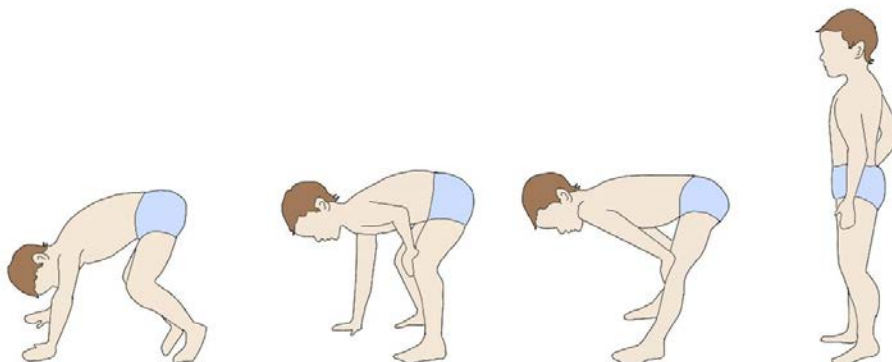
*Características clínicas clave que sugieren una ENM pediátrica.*

<b>Edad</b>	<b>Características clave</b>
Antes de nacer	Falta de movimientos fetales (puede ser un indicador)
Al nacer	Hipotonía (signo predominante) Hitos desarrollo motor: falta de movimientos espontáneos / movimientos disminuidos Insuficiencia respiratoria Características físicas: deformidades ortopédicas (artrogriposis)
Desde el nacimiento hasta los 2 años	Hipotonía (signo predominante) Debilidad (se aprecia en cambios posturales y presencia del signo o maniobra de Gowers – Figura 3 –) Hitos del desarrollo motor: retraso en la adquisición de la marcha/deambulación Afectación de nervios craneales (seguimiento con la mirada limitado) combinada con hipotonía periférica (escasez de expresión facial) Características físicas: atrofia / pseudohipertrofia muscular, deformidades progresivas de las extremidades (pie cavo)
>2 años	Debilidad muscular (manifestación principal) Hitos del desarrollo motor: regresión en hitos motores adquiridos previamente, caídas frecuentes, dificultad para subir escaleras, incapacidad para correr o para levantarse del suelo desde una posición sedente Dificultades funcionales: signo de Gowers positivo Características físicas: atrofia / pseudohipertrofia muscular, deformidades progresivas de las extremidades (adquisición de la marcha de puntillas, pie cavo)

*Nota.* Adaptado de Chikkannaiah y Reyes (2021) y Mary et al. (2018).

**Figura 3**

*Representación gráfica del signo de Gowers (adaptado de Fox et al., 2020).*



Tradicionalmente, las medidas diagnósticas de primera línea para el cribado incluyen pruebas de laboratorio para analizar la cantidad de la enzima fosfato de creatina quinasa (CK), siendo los niveles altos indicativos de daño muscular; pruebas electrodiagnósticas como la electromiografía y los estudios de conducción nerviosa, que permiten analizar la actividad eléctrica de los músculos y nervios, así como también las biopsias musculares o nerviosas para confirmar, específicamente, distrofias o neuropatías (Chikkannaiah y Reyes, 2021; McDonald, 2012; Rathore y Kang, 2023; Tiftikcioglu y Çolak, 2023). Asimismo, en los últimos años se han desarrollado pruebas menos invasivas, como la resonancia magnética muscular y las pruebas genéticas. Estas últimas incluyen la secuenciación del exoma completo y la secuenciación del genoma completo, las cuales permiten identificar las mutaciones genéticas exactas con mayor precisión. Existiendo la opción de análisis genéticos, se ha promovido que las pruebas tradicionales, como electromiografía, estudios de conducción nerviosa y biopsias del músculo o nervio hayan quedado relegadas a una segunda posición para el cribado inicial de estas enfermedades, aunque se siguen utilizando como evidencias de apoyo complementario cuando corresponde (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Rathore y Kang, 2023).

Como ha sido mencionado previamente, la mayoría de patologías neuromusculares que afectan en el ámbito pediátrico presentan una etiología genética (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018). Durante mucho tiempo a estas se les ha considerado enfermedades intratables y que limitan la vida, con poca o ninguna esperanza de tratamiento curativo significativo. Este escenario comenzó a cambiar con la introducción del uso de glucocorticoides y con una mejor atención asistencial a la salud respiratoria (Dowling et al., 2018). No obstante, el campo de la genética molecular de estas patologías está experimentando una notable evolución en cuanto a modalidades terapéuticas, puesto que cada vez están desarrollándose y aprobándose más terapias

específicas moduladoras de la enfermedad, lo que incluye alternativas como la omisión o inclusión de exón y terapias de sustitución génica (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018; Skippen y Ramdas, 2023). El desarrollo de nuevas terapias también está impulsando un mayor conocimiento sobre la historia natural de estas enfermedades, lo cual es fundamental para la preparación de ensayos clínicos, al mismo tiempo que ha fomentado el reconocimiento de la atención multidisciplinar integral para los pacientes neuromusculares, aspectos extremadamente relevantes para el colectivo (Dowling et al., 2018). Este nuevo paradigma terapéutico está dirigido a mutaciones concretas, haciendo que las opciones de tratamiento sean muy específicas para cada forma y subtipo de ENM (Chikkannaiah y Reyes, 2021), por lo que, desafortunadamente, no todos los pacientes cuentan con las mismas oportunidades en este sentido. En este punto, es importante reconocer que la odisea del diagnóstico pediátrico es un período de incertidumbre y agitación emocional, que en muchas ocasiones se caracteriza por múltiples procedimientos médicos que resultan angustiosos para los menores y, por extensión, para sus familiares (Carmichael et al., 2015; Gruebner et al., 2023; Waldboth et al., 2021). Aunque los progenitores agradecen la obtención de un diagnóstico, ya que de cierto modo valida sus preocupaciones y supone el fin de un peregrinaje que permite planificar las necesidades del menor y tener acceso a redes de apoyo (Carmichael et al., 2015), este no deja de ser un desenlace que afectará a todas las esferas del desarrollo del menor afectado (Specht y Straub, 2021) y a la dinámica familiar como parte de un contexto ausente de una opción curativa (Gruebner et al., 2023; Waldboth et al., 2021).

Ante la falta de un tratamiento curativo integral y para un abordaje paliativo, el enfoque multidisciplinar se considera el modelo de referencia para la atención neuromuscular pediátrica rutinaria (Figura 4), el cual no solo está destinado a paliar el cuadro neuromuscular, sino también las distintas comorbilidades y complicaciones

clínicas asociadas (Menon et al., 2022; Paganoni et al., 2017). Además, es este modelo de atención multidisciplinar el que puede favorecer una atención óptima a los pacientes neuromusculares en la transición de los sistemas sanitarios pediátricos a los de adultos (Menon et al., 2022).

**Figura 4**

*Diagrama de la atención multidisciplinar pediátrica rutinaria.*



De forma genérica, la atención multidisciplinar incluye (Duan et al., 2021; Menon et al., 2022; Nascimento et al., 2019; Paganoni et al., 2017): 1. Manejo cardíaco: p. ej. atención a las miocardiopatías asociadas y arritmias; 2. Manejo respiratorio: p. ej. asistencia respiratoria mediante ventilación mecánica y uso de la tos asistida

mecánicamente para la eliminación de secreciones broncopulmonares obstructoras; 3. Manejo musculoesquelético: p. ej. fisioterapia y rehabilitación física, atención a las contracturas musculares y escoliosis, uso de ortesis de tobillo y pie (más conocidas como AFO, por sus siglas del inglés *ankle foot orthosis*), corsé ortopédico, collarín cervical, y cirugía ortopédica. Es importante considerar que los glucocorticoides que están indicados para varios de estos pacientes pueden alterar el metabolismo óseo; 4. Manejo gastrointestinal, nutricional y terapia de habla: p. ej. régimen intestinal para controlar el sobrepeso, uso de laxantes y enemas, evaluación de la deglución, y alimentación por sonda nasogástrica o botón gástrico; 5. Manejo endocrino: p. ej. monitoreo del crecimiento y desarrollo ante potenciales déficits hormonales; 6. Tratamiento farmacológico y suplementos: p. ej. tratamiento de glucocorticoides (para mantener la función del músculo, aunque no están exentos de efectos secundarios), calcio y vitamina D; 7. Ayudas técnicas: p. ej. silla de ruedas, andadores, y dispositivos de transferencia; 8. Neurodesarrollo y manejo neuropsicológico y psicosocial: aunque estas condiciones son eminentemente musculares, también pueden cursar con afecciones del neurodesarrollo, problemas cognitivos, dificultades de aprendizaje y trastornos neuropsiquiátricos, incluso a veces precediendo a los síntomas físicos. De hecho, el abordaje psicológico y neuropsicológico es fundamental en el marco de cuidado interdisciplinar de estos pacientes pediátricos. No obstante, este aspecto se desarrollará en mayor profundidad en próximos apartados.

Asimismo, desde un punto de vista más idiográfico, cada forma y paciente neuromuscular dispondrá de una serie de necesidades específicas a su caso. Por lo tanto, en el siguiente apartado se realiza una descripción de las ENM pediátricas, con especial énfasis, de aquellas formas diagnósticas que afectan a la población diana participante en la presente tesis.

### ***2.3.2. Principales tipos de enfermedades neuromusculares pediátricas***

Como era expuesto, el grupo de las ENM incluye a un heterogéneo grupo de distintas patologías que se clasifican en función del componente específico de la unidad motora que se encuentre afectado en el paciente, véase la motoneurona, el nervio periférico, la unión neuromuscular, o el músculo, principalmente. En el ámbito pediátrico, la mayoría de las ENM presentan una base genética, pero también pueden constituir patologías adquiridas (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018). En la Tabla 2 se clasifican los principales tipos de ENM que pueden encontrarse entre los pacientes pediátricos. La DMD es la afección neuromuscular pediátrica de base genética más común (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Hoffman, 2020; Mercuri et al., 2019). A esta la siguen la atrofia muscular espinal, la distrofia miotónica de Steintert y la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Por otro lado, entre las afecciones adquiridas más frecuentes se destacan la miastenia gravis juvenil, el síndrome de Guillain-Barré y la polineuropatía desmielizante inflamatoria crónica (Dowling et al., 2018). Puesto que el grupo de ENM pediátricas incluye muchos y diferentes tipos, y teniendo en cuenta que las comunalidades físicas relevantes ya han sido expuestas, a continuación, se ofrece una descripción más detallada de aquellas formas diagnósticas que presentan los participantes de la presente tesis: DMD, distrofia muscular de Becker, distrofia muscular de cinturas, distrofia muscular congénita por déficit de merosina, miopatía congénita o enfermedad central core, y distrofia miotónica de Steintert. Se destaca que todas ellas son patologías del músculo. En adición, para su correcta identificación, en cada patología se ofrecen los códigos referentes a la 11.<sup>a</sup> edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) y a la nomenclatura de Orphanet (ORPHA)<sup>1</sup>, específica para ER.

---

<sup>1</sup> ORPHA hace referencia al código específico que cada patología poco frecuente recibe en la nomenclatura de Orphanet para la clasificación de las enfermedades raras. Este código se ofrece en cada diagnóstico neuromuscular descrito.

**Tabla 2***Clasificación de las ENM más frecuentes en población pediátrica.*

<b>Territorio afecto</b>	<b>Patología de base genética</b>	<b>Patología adquirida</b>
Médula (motoneurona)	Atrofia muscular espinal: tipo 0, I, II, III	Infecciosa Tumoral Traumática
Nervio	Neuropatías sensitivo-motoras: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (Dejerine Sottas)</li> </ul> Ataxias hereditarias	Síndrome de Guillain-Barré Polineuropatía desmielizante inflamatoria crónica Neuropatías tóxicas Neuropatías metabólicas
Unión neuromuscular	Síndromes miasténicos congénitos	Infeccioso (botulismo) Miastenia gravis juvenil
Músculo	Distrofias musculares congénitas <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Por déficit de merosina LAMA-2</li> <li>▪ Por déficit de colágeno VI</li> <li>▪ Distroglicanopatías</li> </ul> Distrofias musculares progresivas <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ DMD</li> <li>▪ Distrofia muscular de Becker</li> <li>▪ Distrofia muscular de cinturas</li> <li>▪ Distrofia muscular Emery-Dreifuss</li> <li>▪ Distrofia muscular facioescapulohumeral (tipo I)</li> </ul> Miopatías congénitas <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enfermedad central core (<i>gen RYR1</i>)</li> <li>▪ Miopatía nemalínica</li> </ul> Miopatías metabólicas Síndromes miotónicos	Infecciosas Inflamatorias Tóxicas Metabólicas
Otros	Cardiomiopatías hereditarias Paraplejias hereditarias Canalopatías musculares	Neuromiopatía del paciente crítico

*Nota.* Adaptado de Fernández-Ramos y Madruga-Garrido (2022).

### **2.3.2.1. Distrofias musculares progresivas**

#### **2.3.2.1.1. Distrofinopatías**

Las distrofinopatías conforman un espectro de afecciones ligadas al cromosoma X que se originan a partir de mutaciones en el gen *DMD*, encargado de codificar la proteína distrofina (Hoffman et al., 1987). El gen *DMD*, uno de los más grandes

identificados en humanos, se localiza en la región cromosómica Xp21.2 y está compuesto por 79 exones (Deisch, 2017; Muntoni et al., 2003; Vieitez et al., 2017). La distrofina es una proteína que conecta el citoesqueleto a la matriz extracelular, por lo que es indispensable para la estabilidad e integridad estructural de las fibras musculares durante el movimiento. En ausencia de distrofina, las fibras musculares se dañan al contraerse, lo que, eventualmente, produce que el músculo acabe convirtiéndose en tejido fibrótico y adiposo (Verhaart y Aartsma-Rus, 2019). En otros términos, esto produce degeneración muscular progresiva y necrosis de las microfibras (Duan et al., 2021; Durbeej y Campbell, 2002). No obstante, la distrofina no solo se expresa en tejidos musculares, sino también a nivel de sistema nervioso central (SNC) (Doorenweerd, 2020, Muntoni et al., 2003). Dentro de las distrofinopatías, existen dos formas clínicas fundamentales de distrofia muscular: una forma grave, conocida como DMD, y otra más leve, la distrofia muscular de Becker (DMB). Sin embargo, es destacable que las distrofinopatías presentan un continuo diagnóstico, lo que también incluye formas de severidad intermedias u *outliers* entre ambas condiciones (Darras et al., 2015; Vieitez et al., 2017), así como otras variantes que presentan afectación exclusivamente cardíaca (Muntoni et al., 2003; Nascimento et al., 2019).

#### ***2.3.2.1.1.1. Distrofia muscular de Duchenne y Becker***

La DMD (CIE-11: 8C70.1; ORPHA: 98896) y la DMB (CIE-11: 8C70.0; ORPHA: 98895) son dos tipos de distrofias musculares debidas a mutaciones en el gen de la distrofina (*DMD*, locus Xp21.2) (Muntoni et al., 2003). Se reconocen como dos condiciones neuromusculares pediátricas progresivas, severas, asociadas a desgaste y debilidad muscular que provocan dificultades en el movimiento y en las que la esperanza de vida se ve comprometida, pues no cuentan con una cura en la actualidad (Angelini y Pinzan, 2019; Duan et al 2021; Ferrero y Rossi, 2022). En su caso, la DMD es una forma

grave de distrofinopatía en la que existe una falta severa o total de distrofina (Hoffman et al., 1987), mientras que en la DMB su ausencia es parcial (Muntoni et al., 2003), es por ello que se la considera una variante alélica relativamente leve de la DMD más que una entidad clínica distinta (Comi et al., 2022; Ferrero y Rossi, 2022; Straub y Guglieri, 2023).

Si bien ambas miopatías forman parte del epígrafe de ER, la DMD es considerada la ENM más común entre los pacientes pediátricos (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Hoffman, 2020; Mercuri et al., 2019). Por su lado, la DMB es mucho menos frecuente (Duan et al 2021; Salari et al., 2022). En términos objetivos, la DMD cuenta con una incidencia mundial estimada en un caso por cada 3.500-5.000 nacimientos de varones (Crisafulli et al., 2020; Kariyawasam et al., 2022; Zhang et al., 2021), mientras que la de la DMB es de aproximadamente un tercio en comparación, con un nacimiento por cada 18.000-31.000 bebés varones. En cuanto a la prevalencia de DMD y DMB, se estima que esta es inferior a 10 y 8 casos por cada 100.000 varones, respectivamente (Mah et al., 2014).

Por su herencia recesiva ligada al cromosoma X (Deisch, 2017; Muntoni et al., 2003; Vieitez et al., 2017), se transmiten, generalmente, por parte del progenitor de sexo biológico XX y afectan de forma predominante a los varones de nacimiento (Messina y Vita, 2018). Las mujeres portadoras son usualmente asintomáticas, pero de forma excepcional pueden presentar manifestaciones leves, más similares a DMB. Los casos de mujeres que cumplen los criterios para DMD son extremadamente raros y ocurren en presencia de otras anomalías cromosómicas (Duan et al., 2021; Rathore y Kang, 2023), como el síndrome de Turner (Satre et al., 2004) o debido a la inactivación sesgada de los cromosomas X durante el desarrollo temprano (Miyagoe-Suzuki et al., 2017).

En cuanto al panel genético, miles de diferentes alteraciones mutacionales han sido encontradas para DMD y DMB (Duan et al., 2021; Zhang et al., 2019).

Aproximadamente, el 60-70% de los casos se deben a deleciones (de uno o más exones), y alrededor del 5-15% ocurren por duplicaciones (de uno o más exones). La mayoría de estas deleciones y duplicaciones se concentran en una serie de regiones críticas; el 47% de los pacientes con DMD presenta mutaciones situadas en los exones 45-55 (Nakamura et al., 2017). El resto de los casos se corresponden con mutaciones puntuales, pequeñas deleciones o inserciones (Bladen et al., 2015; Tuffery-Giraud et al., 2009), aunque recientes investigaciones señalan que las mutaciones *de novo* representan en torno a un tercio de los pacientes con DMD (Duan et al., 2021; Zhang et al., 2019).

Clínicamente, la falta de distrofina acontece fundamentalmente en los músculos esqueléticos, liso y cardíaco, lo que hace que la DMD y DMB se caractericen por una progresiva e irreversible degeneración muscular que produce un patrón simétrico de debilidad proximal de las extremidades inferiores, con afectación posterior de la cintura escapular (San Juan y Grayhack, 2023; Verhaart y Aartsma-Rus, 2019). El agrandamiento de los músculos de las pantorrillas o pseudohipertrofia y los niveles marcadamente elevados en CK (que superan en 10-100 veces los valores normativos) son indicadores clínicos distintivos de la DMD/DMB (Ghosh y Darras, 2023; Yiu y Kornberg, 2015). Los síntomas no son visibles al nacimiento, aunque una proporción considerable de los pacientes presentan alteraciones del neurodesarrollo de forma precedente al diagnóstico neuromuscular (van Dommelen et al., 2020).

En el caso de la DMD, el curso típico de la enfermedad se corresponde con la aparición temprana de los primeros signos y síntomas sugestivos sobre la edad de los dos años y medio, los cuales pueden apreciarse en la debilidad y dificultad para caminar, correr, saltar o subir escaleras, marcha de puntillas, caídas frecuentes, presencia de la maniobra de Gowers, etc., así como en la dificultad para la consecución de hitos del desarrollo motor acordes a la edad cronológica, particularmente en la motricidad gruesa

(Darras et al., 2015; Mercuri et al., 2019). Los menores afectados progresan, aunque a un ritmo más lento, en la adquisición de sus habilidades motoras hasta los seis años, momento en el que alcanzan una fase de meseta de este desarrollo. Tras ello, se produce un declive progresivo y significativo de sus funciones motoras a partir de los siete años, en el que la pérdida de fuerza muscular se acentúa y los menores comienzan a perder las capacidades adquiridas previamente (Angelini y Tasca, 2015; Yiu y Kornberg, 2015). La mayoría de los pacientes con DMD dejan de poder caminar antes de los 13 años, lo que les hace depender del uso de la silla de ruedas para su desplazamiento (Ricotti et al, 2016). Durante la adolescencia, las limitaciones en la funcionalidad física para las ABVD irán en aumento y también comienzan a aparecer un gran número de comorbilidades importantes asociadas que requieren de un cuidado multidisciplinar. De entre todas, las complicaciones respiratorias y cardíacas (como las miocardiopatías y las arritmias) resultan unas de las más preocupantes (Latimer et al., 2017). Estas últimas constituyen las principales causas de muerte prematura en los pacientes con DMD, siendo la esperanza de vida media alrededor de los 25-30 años de edad, en el mejor de los casos y contando con formas de soporte ventilatorio (Broomfield et al., 2021; Nascimento et al., 2019). Específicamente, estas y otras manifestaciones clínicas han sido organizadas en cuatro fases que permiten determinar el estadio de la enfermedad, obteniendo las denominaciones de: 1. Fase Ambulatoria Temprana; 2. Fase Ambulatoria Tardía; 3. Fase No-Ambulatoria Temprana; y 4. Fase No-Ambulatoria Tardía (Nascimento et al., 2019). Esta información se recoge en la Tabla 3.

**Tabla 3***Principales manifestaciones clínicas en las diferentes fases de la DMD.*

<b>Ambulatoria temprana</b> (Infancia)	<b>Ambulatoria tardía</b> (Infancia tardía)	<b>No-ambulatoria temprana</b> (Adolescencia)	<b>No-ambulatoria tardía</b> (Adolescencia/Juventud)
Debilidad en miembros inferiores	Cada vez caminar se vuelve más difícil	Pérdida de la capacidad de deambulaci3n	Debilidad progresiva en extremidades superiores e incapacidad para mantenerse sentado
Signo de Gowers	Aparici3n de contracturas	Capacidad para mantenerse de pie	Complicaciones cardíacas y respiratorias
Caídas frecuentes	Pérdida de la capacidad para subir escaleras	Necesidad de uso de la silla de ruedas	
Marcha de puntillas	Imposibilidad para levantarse del suelo	Desarrollo de escoliosis (en el 90% de los casos)	
Marcha con balanceo de caderas	Primeros síntomas de escoliosis		
Dificultad para correr			
Dificultad para subir escalera (ausencia de patr3n contralateral)			

*Nota.* Adaptado de Nascimento et al. (2019).

Si bien muchas de las características con respecto a la progresi3n de la enfermedad descritas se pueden aplicar al caso de la DMB, es preciso seÑalar que esta última presenta un fenotipo más leve en comparaci3n con el de la DMD, pues la sintomatología de inicio más tardío (sobre la edad de siete años) es menos acusada y la progresi3n más lenta, ocurriendo la pérdida de la capacidad de deambulaci3n durante la tercera década de vida. La mayoría de estos pacientes suele fallecer a la edad media de 45 años, aunque otros muchos consiguen tener una esperanza de vida más prolonga, cercana a la sexta década de vida (Magot et al., 2023; Thada et al., 2024). No obstante, ello depende profundamente del grado de afectaci3n, pues existe una gran variabilidad fenotípica entre los pacientes con DMB en funci3n de la cantidad de producci3n de distrofina. Concretamente, los subtipos de DMB incluyen una presentaci3n severa, que resulta en la pérdida de deambulaci3n entre los 13 y 20 años de edad, y una presentaci3n leve a moderada en la que la pérdida de la deambulaci3n no se produce hasta que el paciente es adulto (Flanigan, 2014; Hoffman et al., 1989). Los pacientes con DMB no est3n exentos de padecer otras

complicaciones asociadas al diagnóstico neuromuscular, siendo muy frecuentes las comorbilidades cardíacas y respiratorias en las últimas fases de la enfermedad, las cuales merman su esperanza de vida (Kassardjian y Liewluck, 2023; Mori-Yoshimura et al., 2020; Thada et al., 2024).

Actualmente, no existe una cura para las distrofinopatías DMD y DMB. Los objetivos del tratamiento multidisciplinar paliativo se enfocan en el mantenimiento de la capacidad funcional del menor mediante fármacos, uso de órtesis, tratamiento quirúrgico para las deformidades musculoesqueléticas, atención cardiopulmonar y asesoramiento genético (San Juan y Grayhack, 2023). La introducción de corticoesteroides en la década de 1990, terapia considerada de primera línea para el manejo de la DMD (Kourakis et al., 2021), supuso un hito en el tratamiento estándar de estos pacientes, específicamente, de cara a ralentizar la progresión de la enfermedad (en términos de fuerza, función muscular y capacidad de deambulación) y mejorar la supervivencia. También se ha demostrado que reducen las complicaciones cardiorrespiratorias y la aparición de escoliosis (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018; Kourakis et al., 2021). Aunque los corticoesteroides se prescriben de manera rutinaria, no están libres de poder producir efectos adversos asociados a su uso prolongado, entre los que se destacan el aumento de peso, retraso en el crecimiento, osteoporosis, cataratas y problemas de comportamiento (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Kourakis et al., 2021).

En cualquier caso, cada vez existe un mayor conocimiento sobre los mecanismos patogénicos primarios y secundarios de la enfermedad. Ello está contribuyendo al desarrollo de nuevas terapias dirigidas a restaurar la falta de distrofina o tratar la patología secundaria mediante estrategias de sustitución génica, corrección del gen *DMD* o edición del producto génico. Muchos de estos tratamientos han recibido la aprobación reguladora o están en desarrollo clínico, así como nuevas y prometedoras terapias están siendo

probadas por el momento en modelos animales (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Duan et al., 2021). No obstante, estas terapias se han desarrollado para determinadas mutaciones, por lo que solo algunos pacientes con DMD, aquellos que presenten alteraciones en el exón o exones sobre los que actúan, pueden beneficiarse de ellas. Esto resalta la importancia de identificar el tipo de mutación que presentan, y preferiblemente, mediante la detección precoz (Vieitez et al., 2017). Pese a que los signos incipientes comienzan a una edad temprana, en ausencia de antecedentes familiares, el diagnóstico no suele efectuarse hasta los cinco años de edad aproximadamente, y esta demora se traduce en pérdida de oportunidades para el inicio de tratamientos y de participación en ensayos clínicos (Thomas et al., 2022). Indudablemente, estas mejoras terapéuticas traerán consigo un mejor pronóstico de la DMD en el futuro. Sin embargo, es importante puntualizar que los pacientes con DMB se encuentran en desventaja de poderse beneficiar de esta perspectiva prometedora diseñada específicamente para el tratamiento de DMD, pues usualmente la DMB ha estado relegada a una segunda posición en cuanto a fines de investigación. Resulta desafortunado que, quizás, por el hecho de haberla catalogado como una variante más leve o por no haber considerado a la DMD y a la DMB como una única condición (distrofinopatías) con un amplio espectro clínico de severidad, como ocurre en el caso de las distrofias musculares de cinturas, se haya descuidado a los pacientes con DMB e, incluso, excluido de ensayos clínicos que no requerían una mutación específica de DMD. En cierta manera, se entiende que el objetivo terapéutico de los ensayos clínicos realizados hasta el momento haya sido que los pacientes con DMD desarrollen un fenotipo clínico más propio de DMB, y así ralentizar la progresión y aumentar la esperanza de vida de los pacientes con DMD. Solo recientemente se ha reconocido que los ensayos de intervención sobre la DMB son también necesarios, dada

su naturaleza progresiva y la sobrecarga que supone para los afectados y sus cuidadores informales (Straub y Guglieri, 2023).

Retrocediendo al rol que la ausencia de distrofina dispone en la patogénesis de DMD y DMB, se ha descubierto que diferentes isoformas de esta proteína se expresan más allá de tejidos musculares, específicamente, a nivel cerebral. Por ejemplo, la isoforma Dp427 (ausente en todas las distrofinopatías) se encuentra presente principalmente a nivel muscular, pero su expresión también se requiere para la diferenciación y consolidación de circuitos cerebrales específicos en células y estructuras, tales como: el hipocampo, amígdala, cerebelo (células de Purkinje) y en otras localizaciones de la corteza (De Stefano et al., 2022; Doorenweerd, 2020; Doorenweerd et al., 2017), lo que se ha visto relacionado de forma potencial con dificultades conductuales, emocionales y de aprendizaje subsecuentes en estos pacientes (Doorenweerd, 2020). Asimismo, las isoformas Dp140 y Dp71 se expresan en el cerebro, y su ausencia se ha relacionado con déficits en diferentes correlatos cognitivos (Chieffo et al., 2015; Doorenweerd, 2020). Sin embargo, la función exacta de cada una de estas isoformas con expresión cerebral continúa sin esclarecerse completamente (Duan et al., 2021). En cualquier caso, la distrofina parece tener un papel clave para el correcto desarrollo y funcionamiento cerebral (Doorenweerd et al., 2017), incluso desde el desarrollo embrionario y durante las primeras etapas de vida postnatal (De Stefano et al., 2022), pues se la ha relacionado con los procesos de mielinización (Aranmolate et al., 2017; Doorenweerd, 2020) y diferenciación neuronal (García-Cruz et al., 2019), así como en el metabolismo celular (Lee et al., 2002). En suma, para algunos autores, la falta de distrofina podría explicar el origen del correlato cognitivo, conductual y psiquiátrico asociado en las distrofinopatías DMD y DMB (Ferrero y Rossi, 2022; Naidoo y Anthony, 2020; Ricotti et al., 2016).

En los últimos años, se viene prestando una mayor atención a estas necesidades de corte neuro-psicosocial y sobre sus implicaciones para el desarrollo, pues parece que los menores con distrofinopatías disponen un mayor riesgo de presentar dificultades en alguno de estos aspectos (Darmahkasih et al., 2020; Nart et al., 2024; Thangarajh et al., 2023). Ha sido expuesto que, a nivel intelectual, los pacientes con DMD y DMB no presentan un perfil neuropsicológico caracterizado por una afectación global, sino que la naturaleza de este perfil está consolidada por déficits específicos y de carácter no progresivo (Cumbo et al., 2022, 2024; Latimer et al., 2017; Tyagi et al., 2019). En el caso de la DMD, se han reportado un cociente intelectual (CI) promedio más bajo que interfiere en su capacidad de razonamiento abstracto, alteraciones en procesos atencionales, mnésicos y de funciones ejecutivas, así como dificultades de aprendizaje visuoespacial y en diferentes habilidades lingüísticas (Fu et al., 2016; Perumal et al., 2015; Piccini et al., 2015; Snow et al., 2013). Por su lado, en la DMB, las habilidades verbales y el nivel de inteligencia general parecen estar menos afectadas, aunque también presentan alteraciones en funciones ejecutivas y dificultades de aprendizaje (Cumbo et al., 2022, 2024; Ferrero y Rossi, 2022; Lambert et al., 2020). Asimismo, resulta muy característica una mayor prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos y del neurodesarrollo entre los pacientes con DMD/DMB en comparación con la población general, entre los que destacan: trastornos del espectro autista (TEA), trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad (TDAH), trastornos específicos del aprendizaje, trastornos ansioso-depresivos y trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (Darmahkasih et al., 2020; Pascual-Morena et al., 2022; Young et al., 2008). A modo de síntesis, Hendriksen et al. (2018) han propuesto un modelo teórico integrador que representa un patrón de comorbilidades cerebrales de interés en la población DMD y DMB para su cribado, denominado “*the big ten of Duchenne*”, confirmando la sintomatología previamente expuesta. Este modelo

propone 10 comorbilidades de riesgo que deben contrastarse y que están organizadas en cuatro áreas: El primero, el dominio cognitivo, donde es importante contrastar si existen dificultades a nivel de inteligencia, memoria de trabajo y funciones ejecutivas. El segundo, el dominio del aprendizaje, que incluye la dislexia y la discalculia. El tercero, la sintomatología referente a trastornos de ansiedad y depresión, que constituye el dominio emocional de cribado. Por último, el dominio conductual y/o neuropsiquiátrico, donde se aprecian TDAH, TEA y TOC (Hendriksen et al., 2018). Una cuestión importante que expone el modelo “*the big ten of Duchenne*” es no solo un patrón muy variado de comorbilidades, sino que estas se presentan de forma solapada y superpuesta, lo que añade una mayor dificultad para su detección y evaluación adecuada (Hendriksen et al., 2020).

Todo lo anterior demuestra que la evaluación neuropsicológica temprana es fundamental para el manejo neuroconductual, cognitivo y social de estos pacientes (Ghosh y Darras, 2023; Pascual-Morena et al., 2023). Además, las necesidades del neurodesarrollo coexistentes en las distrofinopatías se han relacionado con peores resultados a nivel motor, respiratorio y cardíaco a largo plazo (Nart et al., 2024; Thangarajh et al., 2023) y, de forma relacionada, se ha expuesto que, en función de la localización de la mutación, existe un mayor riesgo de padecer dificultades cognitivas, concretamente, cuanto más distal se encuentra (Wijekoon et al., 2023).

#### ***2.3.2.1.2. Distrofia muscular de cinturas***

Las distrofias musculares de cinturas (LGMD, por sus siglas en inglés *limb-girdle muscular dystrophies*) (CIE-11: 8C70.4; ORPHA: 263) representan la categoría de distrofia muscular progresiva más heterogénea a nivel genético, clínico y patofisiológico (Mohassel y Bönnemann, 2015; Rathore y Kang, 2023). El grupo de las LGMD se compone por un abanico diverso de más 30 subtipos individuales diferentes muy poco frecuentes, con mayor o menor grado de afectación, que se deben a una gran variedad de

genes implicados. No obstante, el punto de unión de esta diversa categoría radica en que todas las formas incluidas comparten la expresión fenotípica primaria de atrofia muscular y debilidad progresiva que afecta predominantemente a los músculos proximales de las cinturas pélvica y escapular o zona de los hombros (Georganopoulou et al., 2021; Rathore y Kang, 2023; Thompson y Straub, 2016).

Este término genérico de LGMD fue acuñado formalmente por primera vez en 1954, con el objetivo de consolidar una nueva y diferenciada categoría de pacientes que presentaban un patrón de debilidad muscular que no se correspondía plenamente con la descripción de otras formas de distrofias musculares similares identificadas para aquel momento, como las distrofinopatías o la distrofia facioescapulohumeral (Walton y Nattrass, 1954). En el pasado, muchos de los pacientes con LGMD recibían una etiqueta diagnóstica errónea, dada la superposición clínica con estas formas (Arikawa et al., 1991). A consecuencia, para el diagnóstico diferencial, actualmente es importante descartar la aparición congénita de estas otras formas (Rathore y Kang, 2023).

El desarrollo en el conocimiento de la genética molecular ha propiciado una mejor comprensión de la patogénesis de las LGMD a través de los años, añadiendo nuevos genotipos dentro de la familia clínica que aumentan la heterogeneidad de esta. Se reconoce que las LGMD son enfermedades que siguen un patrón de herencia autosómico, en el que existen tanto formas dominantes como recesivas (Angelini, 2020; Georganopoulou et al., 2021). No obstante, el camino hasta la adopción de lo que hoy se conoce como el grupo de las LGMD no ha estado exento de diversas modificaciones y, concretamente, es gracias a la contribución de dos momentos históricos que se ha alcanzado la clasificación y definición operativa vigente de la categoría. En 1995, la *World Muscle Society* y el *European Neuromuscular Center* propusieron una nueva nomenclatura basada en el modo de herencia, lo que permitía distinguir las formas

autosómicas dominantes de las recesivas. Se declaró el término LGMD1 para las dominantes y el término LGMD2 para las recesivas, al que les seguía una letra, adjudicada alfabéticamente en función del orden en el que su locus genético había sido descubierto (Bushby y Beckmann, 1995). Sin embargo, la proliferación de las LGMD2 tomó tal magnitud que llegó a aparecer la LGMD2Z, haciéndose aparente la necesidad de una nueva nomenclatura. Desde el 2018, se tiene en cuenta una nueva clasificación más operativa y que deja espacio al descubrimiento de nuevos subtipos. En la nueva fórmula actual, se denomina LGMD D a las formas dominantes y LGMD R a las formas recesivas, seguidas de un número en base al orden en el que han sido descubiertas, y también se añade información de la proteína que se encuentra afectada (Straub et al., 2018). Actualmente, se han identificado 31 variantes de LGMD diferentes: cinco dominantes y 26 recesivos (Georganopoulou et al., 2021). Algunos subtipos clásicos de la antigua categoría han sido excluidos en esta última, entre algunos motivos, por no presentar un patrón estricto de LGMD o no haber sido identificadas en al menos dos familias no emparentadas. Además, se han añadido cinco nuevas formas recientemente. Entre las LGMD más comunes se encuentran las calpainopatías (LGMDR1), las distroglicanopatías (cuenta con múltiples subtipos, incluyendo la LGMDR9), las disferlinopatías (LGMDR2) y las sarcoglicanopatías (LGMDR3-R6) (Georganopoulou et al., 2021). En la Tabla 4 se muestran las formas de LGMD identificadas y clasificadas hasta la fecha.

**Tabla 4**

*Clasificación actual de las LGMD.*

<b>Subtipo LGMD (antigua nomenclatura)</b>	<b>Gen</b>	<b>Proteína</b>	<b>Edad de inicio</b>
<i>Formas autosómicas dominantes</i>			
LGMD D1 (LGMD1D)	<i>DNAJB6</i>	DNAJB6	Adulthood
LGMD D2 (LGMD1F)	<i>TNPO3</i>	Transportin 3	Adulthood
LGMD D3 (LGMD1G)	<i>HNRNPDL</i>	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like	Tardío
LGMD D4 (LGMD1I)	<i>CAPN3</i>	Calpain 3	Tardío
LGMD D5 (LGMD1H)		Collagen type VI alpha 1 chain	Variable
	<i>COL6A1</i>	Collagen 6 $\alpha$ 1	
	<i>COL6A2</i>	Collagen 6 $\alpha$ 2	
	<i>COL6A3</i>	Collagen 6 $\alpha$ 3	
<i>Formas autosómicas recesivas</i>			
LGMD R1 (LGMD2A)	<i>CAPN3</i>	Calpain 3	Adolescencia
LGMD R2 (LGMD2B)	<i>DYSF</i>	Dysferlin	Variable
LGMD R3 (LGMD2D)	<i>SGCA</i>	$\alpha$ -Sarcoglycan	Infancia-Adulthood
LGMD R4 (LGMD2E)	<i>SGCB</i>	$\beta$ -Sarcoglycan	Infancia-Adulthood
LGMD R5 (LGMD2C)	<i>SGCG</i>	$\gamma$ -Sarcoglycan	Infancia-Adulthood
LGMD R6 (LGMD2F)	<i>SGCD</i>	$\delta$ -Sarcoglycan	Infancia-Adulthood
LGMD R7 (LGMD2G)	<i>TCAP</i>	Telethonin	Variable
LGMD R8 (LGMD2H)	<i>TRIM32</i>	Tripartite motif containing protein 32	20-30 años
LGMD R9 (LGMD2I)	<i>FKRP</i>	Fukutin-related protein	Variable
LGMD R10 (LGMD2J)	<i>TTN</i>	Titin	Infancia
LGMD R11 (LGMD2K)	<i>POMT1</i>	Protein O-mannosyltransferase 1	Infancia
LGMD R12 (LGMD2L)	<i>ANO5</i>	Anoctamin5	Adulthood
LGMD R13 (LGMD2M)	<i>FKTN</i>	Fukutin	Infancia
LGMD R14 (LGMD2N)	<i>POMT2</i>	Protein O-mannosyltransferase 2	Infancia
LGMD R15 (LGMD2O)	<i>POMGnT1</i>	Protein O-linked mannose N-acetylglucosaminyltransferase 1	
LGMD R16 (LGMD2P)	<i>DAG1</i>	Dystroglycan 1	Infancia
LGMD R17 (LGMD2Q)	<i>PLEC</i>	Plectin	Infancia
LGMD R18 (LGMD2S)	<i>TRAPPC11</i>	Trafcking protein particle complex 11	Infancia
LGMD R19 (LGMD2T)	<i>GMPPB</i>	GDP-mannose pyrophosphorylase B	Variable
LGMD R20 (LGMD2U)	<i>ISPD/CRPPA</i>	CDL-L-ribitol pyrophosphorylase A	Infancia
LGMD R21 (LGMD2Z)	<i>POGLUT1</i>	Protein O-glucosyltransferase 1	30 años
LGMD R22 (ninguno)		Collagen VI subunits A1, A2, A3	Infancia
	<i>COL6A1</i>	Collagen 6 $\alpha$ 1	
	<i>COL6A2</i>	Collagen 6 $\alpha$ 2	
	<i>COL6A3</i>	Collagen 6 $\alpha$ 3	
LGMD R23 (ninguno)	<i>LAMA2</i>	Laminin $\alpha$ 2	Variable
LGMD R24 (ninguno)	<i>POMGnT2</i>	Protein O-linked mannose N-acetylglucosaminyltransferase 2	Infancia
LGMD R25 (LGMD2X)	<i>BVES</i>	Blood vessel epicardial substance	Adulthood
LGMD R26 (ninguno)	<i>POPDC3</i>		Adulthood
LGMD R27 (ninguno)	<i>JAG2</i>	Jagged2	Infancia-Adulthood
LGMD R pendiente (ninguno)	<i>PYROXD1</i>	Pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase domain-containing protein 1	

*Nota.* Adaptado de Rathore y Kang (2023).

Si bien el curso clínico suele ser progresivo y simétrico, el grado de afectación es también altamente variable entre los individuos, dando lugar a fenotipos de leves a severos en función del subtipo (Angelini, 2020; Georganopoulou et al., 2021; Thompson y Straub, 2016). Generalmente, este comienza con debilidad en la cintura pélvica y, posteriormente, en la cintura escapular. La biopsia muscular muestra cambios distróficos (como degeneración en las fibras musculares) y las concentraciones de CK varían en función de los subtipos, aunque en algunas formas se muestran niveles muy elevados. Frecuentemente, las LGMD se asocian con otros signos clínicos como hipertrofia en las pantorrillas, retracciones articulares y deformidades esqueléticas, principalmente, escoliosis y escápula alada (Angelini, 2020; Rathore y Kang, 2023). Los músculos distales pueden verse afectados, pero por lo general solo en fases avanzadas de la enfermedad. La afectación cardíaca y respiratoria se describe en muchos subtipos (Georganopoulou et al., 2021; Rathore y Kang, 2023) y, de forma muy concreta, también se señalan ciertas manifestaciones a nivel de SNC (Rathore y Kang, 2023).

Otra característica que denota la variabilidad del grupo de las LGMD se corresponde con la diversidad en cuanto al inicio de los síntomas, puesto que algunos subtipos tienen su manifestación en la infancia o durante la adultez. Típicamente, los subtipos infantiles (de inicio < 10 años) suelen tener una progresión más rápida y producen un mayor grado de discapacidad, con pérdida precoz de la deambulación (Georganopoulou et al., 2021), mientras que, en las formas de aparición durante la adolescencia o edad adulta, el curso es más lento (Georganopoulou et al., 2021; Magri et al., 2017; Thompson y Straub, 2016). Aunque las LGMD afectan de igual proporción a ambos sexos (Georganopoulou et al., 2021), es cierto que los varones pueden tener un comienzo de los síntomas más temprano en algunos subtipos específicos (Magri et al., 2017).

Existe una falta de estudios epidemiológicos que analicen la prevalencia para cada uno de los subtipos que conforman el grupo de las LGMD. Recabar estos datos es de extrema necesidad, principalmente, para conocer la asociación genotipo-fenotipo de las diferentes formas que aporte información clínica relevante en el diseño de estudios dirigidos a la historia natural de la enfermedad y, consecuentemente, para el desarrollo de ensayos clínicos (Alonso-Pérez et al., 2020). Como ocurre en la mayoría de ENM, no existen todavía tratamientos curativos para estas enfermedades y el cuidado multidisciplinar se restringe al manejo sintomático en base a las necesidades que presente el paciente. No obstante, se espera que en los próximos años existan opciones de terapia génica viables para el tratamiento de la LGMD, al menos, para alguno de sus subtipos (Georganopoulou et al., 2021; Hermann et al., 2023; Mercuri et al., 2019). La falta de estos datos epidemiológicos de LGMD, en general y de cada uno de sus subtipos, no solo se debe a la dificultad encontrada durante años para la realización de diagnósticos precisos ante la gran heterogeneidad de fenotipos y formas o a la influencia sesgada de factores relacionados con regiones geográficas específicas, sino principalmente a la poca frecuencia de estas enfermedades, pues todas las LGMD se consideran ER. Algunos estudios señalan que la prevalencia general de LGMD, a través de los diversos subtipos y países, oscila entre 0,8 y 6 personas por cada 100.000 (Georganopoulou et al., 2021). En términos generales, lo que se puede decir es que las formas recesivas predominan tanto en número de afectados como de diferentes subtipos (Thompson y Straub, 2016). En cuanto a poblaciones pediátricas se refiere, aún no existen datos epidemiológicos propiamente. No obstante, las sarcoglicanopatías son una de las formas más frecuentes, constituyendo alrededor del 20% de las LGMD, especialmente cuando los síntomas aparecen en la infancia (Mercuri et al., 2019; Vainzof et al., 2021).

Las sarcoglicanopatías comprenden cuatro subtipos recesivos: LGMDR3, LGMDR4, LGMDR5 y LGMDR6; que están causados por mutaciones en los cuatro genes (*SGCA*, *SGCB*, *SGCG*, *SGCD*) que forman el complejo de los sarcoglicanos ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - y  $\delta$ -) (Georganopoulou et al., 2021; Straub et al., 2018; Vainzof et al., 2021). Este complejo de proteínas se encuentra en la membrana que rodea las células musculares y también forman parte de otro complejo más grande llamado complejo de distrofina-glucoproteína (más conocido como DAGC, por sus siglas en inglés *dystrophin-associated glycoprotein complex*), encargado de ligar el esqueleto de las células a la matriz extracelular. Aunque su función no se conoce completamente, cuando un sarcoglicano falla, afecta a todo el complejo proteico y, por extensión, también al DAGC. Con el tiempo, esto da lugar a la destrucción de las fibras musculares y sustitución del tejido muscular por adiposo (Baydan et al., 2023; Georganopoulou et al., 2021; Vainzof et al., 2021). La frecuencia de cada tipo de sarcoglicanopatía varía en función de la población estudiada, aunque los subtipos LGMDR3 y LGMDR5 son los más frecuentes (Alonso-Pérez et al., 2020), y el subtipo LGMDR6 se considera una enfermedad ultrarara (Alonso-Pérez et al., 2022). Pese a la posible variabilidad fenotípica, los cuatro subtipos presentan unas características similares a nivel clínico. Generalmente, la enfermedad se desencadena a una temprana edad, 6-8 años de media, y el curso de debilidad proximal es progresivo. Los primeros síntomas son retraso en la adquisición de la marcha, signo de Gowers positivo, atrofia de las pantorrillas, dificultades para subir escaleras y correr, marcha de puntillas, intolerancia al ejercicio, contractura del tendón de Aquiles y aumento de la lordosis lumbar. Los pacientes muestran niveles elevados de CK. Más adelante, aparece la debilidad en la zona de los hombros y puede darse el desarrollo de escoliosis. La debilidad muscular progresa rápidamente y los pacientes pierden la capacidad para caminar sobre los 12-16 años, necesitando de una silla de ruedas para

desplazarse. La afectación cardíaca y respiratoria no son una característica temprana de las sarcoglicanopatías, pero ambas están presentes durante la progresión de la enfermedad, lo que puede reducir su esperanza de vida (Baydan et al., 2023; Georganopoulou et al., 2021; Vainzof et al., 2021). En comparación con otras LGMD, las sacroglicanopatías se consideran la forma más severa y, especialmente, por la similitud que presentan con el fenotipo de DMD (Vainzof et al., 2021).

A diferencia de la DMD, durante décadas, la literatura científica ha expresado la ausencia de afectación cognitiva en los pacientes pediátricos con LGMD, si bien esta solo delimitaba que la inteligencia se encuentra preservada (Miladi et al., 1999). No obstante, otros autores defienden que el perfil neuropsicológico de estos pacientes no ha sido definido con precisión, y más aún teniendo en cuenta la gran heterogeneidad de formas (Astrea et al., 2016). De hecho, estudios recientes empiezan a visibilizar que, en algunos casos de pacientes pediátricos con LGMD recesivas, se han reportado alteraciones conductuales y del neurodesarrollo de tipo TEA o dificultades de aprendizaje asociadas a la clínica neuromuscular (Lewis et al., 2023; Rathore y Kang, 2023). Además, las alteraciones a nivel emocional y social son reportadas habitualmente por estos pacientes, especialmente, en términos de una baja autoestima, síntomas ansioso-depresivos, sentimientos de culpabilidad, disconformidad con su imagen corporal, aislamiento social y limitaciones en su rol social (Georganopoulou et al., 2021; Miladi et al., 1999). Por tanto, toda esta evidencia impulsa la necesidad de acercar el abordaje neuro-psicosocial a los pacientes pediátricos con distintas formas de LGMD, más aún cuanto esta se trata de una dimensión emergente que apenas ha recibido atención y que aportaría información valiosa al estudio de la historia natural de estas enfermedades (Astrea et al., 2016; Georganopoulou et al., 2021).

### **2.3.2.2. Distrofias musculares congénitas**

Las distrofias musculares congénitas (DMC) conforman un grupo clínico-genético diverso de condiciones progresivas que se caracterizan por la debilidad e hipotonía al nacer o durante el primer año de vida (Baydan et al., 2023; Bönnemann et al., 2014; Rathore y Kang, 2023), diagnosticándose incluso antes del nacimiento, a causa de movimientos fetales disminuidos o por polihidramnios (acumulación excesiva de líquido amniótico) (Mercuri et al., 2019). Los indicadores de CK suelen ser elevados en estas condiciones y en las biopsias musculares se observan cambios distróficos. La principal afectación se encuentra en el músculo esquelético, aunque en función del subtipo, puede haber también una repercusión en algunos órganos como pulmones, corazón, ojos y cerebro. Las tres principales categorías clásicas de DMC son las colagenopatías (DMC de Ullrich y miopatía de Bethlem), la DMC por déficit de merosina y la distroglicanopatía (Bönnemann et al., 2014; Butterfield, 2019). La prevalencia global de las DMC es rara (alrededor de 0,82/100.000 menores) y, dada la variabilidad en cuanto a factores genéticos responsables y de otra índole, los diferentes tipos presentan variabilidad epidemiológica significativa a lo largo del mundo (Mah et al., 2016). La DMC por déficit de merosina (*LAMA2*) se considera una de las formas más comunes (Butterfield, 2019; Sarkozy et al., 2020).

#### **2.3.2.2.1. Distrofia muscular congénita por déficit de merosina**

La DMC por déficit de merosina primario (CIE-11: 8C70.6; ORPHA: 258) está causada por variantes patogénicas autosómicas en el gen *LAMA2* (locus 6q22.3392), que codifica la subunidad  $\alpha 2$  de la proteína laminina 2, también conocida como merosina. Estas mutaciones dan lugar a una deficiencia parcial o completa de merosina (Helbling-Leclerc et al., 1995; Hillaire et al., 1994; Sarkozy et al., 2020). La merosina es una glicoproteína de la matriz extracelular que se expresa, principalmente, en el músculo

esquelético, pero también en las células de Schwann de los nervios periféricos, la piel y en los vasos sanguíneos cerebrales (McKee y Yurchenco, 2022; Rathore y Kang et al., 2023). La ausencia completa de merosina es más común y, en general, presenta un fenotipo más grave y menos variable en comparación con el del déficit parcial (Geranmayeh et al., 2010; Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023), en el que predomina un fenotipo más similar al de las LGMD (Geranmayeh et al., 2010).

Los menores con ausencia completa de merosina son sintomáticos al nacimiento o en los primeros días de vida, mostrando hipotonía generalizada y debilidad muscular de las extremidades, lo que empeora en algunos bebés durante las primeras semanas. Pueden darse contracturas de manos y pies (artrogriposis), rigidez de columna, reflejos reducidos y limitaciones en el mantenimiento antigravitatorio en la flexión del cuello y del tronco (Geranmayeh et al., 2010; Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023), lo que perjudica su movimiento espontáneo y, en última instancia, la adquisición de las habilidades motoras gruesas (Miyagishima et al., 2016). La debilidad axial y de brazos predomina al principio, pero invariablemente se desarrolla debilidad progresiva de miembros inferiores durante el curso clínico temprano (Mercuri et al., 2019). De hecho, los menores con deficiencia completa normalmente solo llegan a adquirir la capacidad de sedestación autónoma, pero por el grado de debilidad muscular que presentan, casi nunca consiguen ponerse de pie o deambular (<10%) (Geranmayeh et al., 2010; Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023), lo que viene acompañado de un desarrollo precoz de contracturas progresivas en la cadera y rodillas (Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023). La aparición de escoliosis también es típica en la DMC por déficit de merosina primario (Bouman et al., 2023; Mercuri et al., 2019). Como consecuencia de la debilidad de los músculos faciales y de la característica macroglosia, estos menores tienen dificultades para la deglución, lo que interfiere con el adecuado crecimiento en los primeros años de

vida. Esto también puede limitar la capacidad para hablar. Además, la debilidad de los músculos respiratorios produce con frecuencia infecciones torácicas e insuficiencia respiratoria, lo que representa la principal causa de muerte. Por este motivo, estos pacientes requieren de ventilación asistida y son hospitalizados en múltiples ocasiones (Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023). El manejo cardíaco también es importante, pues un porcentaje considerable de pacientes presentan disfunción ventricular, pudiendo desarrollar cardiomiopatías (Bouman et al., 2023; Mercuri et al., 2019). La esperanza de vida depende en gran medida de los estándares óptimos de atención, y actualmente se puede esperar que la mayoría de los pacientes sobrevivan hasta la edad adulta temprana (Mercuri et al., 2019).

En cuanto al diagnóstico, los niveles séricos de CK son elevados, superando hasta en cinco veces el límite de lo normal, y en la biopsia muscular aparecen cambios distróficos (Bönnemann et al., 2014; Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023). No obstante, es preferible la utilización de pruebas genéticas de nueva generación para la detección de la DMC por déficit de merosina, como la secuenciación completa del exoma (Bönnemann et al., 2014; Saredi et al., 2019). Por el momento, no existen opciones de tratamiento curativo, pero los estudios preclínicos que se están realizando parecen prometedores. Sin embargo, todavía existe una escasez de datos sobre la historia natural de la enfermedad y son necesarias medidas de resultados clínicos y funcionales adecuadas (Bouman et al., 2023).

Aunque tampoco es definitivo para el diagnóstico, los pacientes con DMC por déficit de merosina muestran de forma habitual un patrón específico de cambios difusos con hiperdensidad de la señal en las imágenes ponderadas en T2 de la resonancia magnética cerebral (Bönnemann et al., 2014; McKee y Yurchenco, 2022; Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023). Especialmente, en la sustancia blanca periventricular y

frontal (Camelo et al., 2023). Estos cambios se deben a un aumento del contenido de agua asociado a la deficiencia de laminina  $\alpha 2$  (Saredi et al., 2019; Topaloğlu y Poorshiri, 2023). Sin embargo, no se ha hallado correlación entre el grado de alteración de la sustancia blanca con el estado clínico y el grado de deficiencia de merosina (parcial o total) (Geranmayeh et al., 2010). Las anomalías en la corteza cerebral no ocurren con frecuencia, pero en un porcentaje menor de pacientes se ha observado displasia cortical por trastornos de migración neuronal en lóbulos occipitales e hipoplasia cerebelosa (Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023; Zambon y Muntoni, 2021). Asimismo, algunos padecen neuropatía motora desmielinizante con disminución de la velocidad de conducción nerviosa (McKee y Yurchenco, 2022), y cerca del 30% de los pacientes sufren epilepsia después de los seis años, pero normalmente responden bien al tratamiento antiepiléptico (Geranmayeh et al., 2010; Mercuri et al., 2019; Rathore y Kang, 2023; Zambon y Muntoni, 2021).

En cuanto al desempeño cognitivo, tradicionalmente se ha mantenido la postura de que estos pacientes, en general, tienen una capacidad cognitiva preservada, al menos en lo que refiere a su inteligencia (Allamand y Guicheney, 2002; Bönnemann et al., 2014; Philpot et al., 1995). No obstante, recientes investigaciones exponen que se ha subestimado la posibilidad de que estos pacientes presenten un fenotipo con déficits a nivel cognitivo. Como era expuesto, no suele ser habitual que estos pacientes presenten alteraciones en su nivel de inteligencia, pero sí que pueden ocurrir dificultades de aprendizaje y, por lo tanto, el abordaje neuropsicológico supone un aspecto que merece una mayor atención por parte de la comunidad científica, que ayude a comprender el genotipo-fenotipo (Arreguin y Colognato, 2020; Camelo et al., 2023). Esto refleja que la afectación no se limita a nivel muscular, sino que es sistémica, y las repercusiones a nivel de SNC en los pacientes con *LAMA2* deben considerarse (Camelo et al., 2023). Por otro

lado, prácticamente no se han realizado estudios sobre los aspectos emocionales y sociales de estos menores (Cornwall et al., 2018), pero la poca evidencia existente al respecto pone de relevancia que manifiestan una sintomatología ansioso-depresiva notoria asociada a la enfermedad crónica subyacente (Pasrija y Tadi, 2023). Además, el conocimiento sobre su perfil conductual también es escaso, y algunos autores señalan que es fundamental contar con esta información para comprender mejor cómo ello afecta a sus dificultades en la vida cotidiana y, así, favorecer el manejo de estos niños y niñas, que a veces se ve agravado por los trastornos cognitivos asociados al déficit motor (Boujelbene et al., 2023).

### ***2.3.2.3. Miopatías congénitas***

Las miopatías congénitas forman un grupo heterogéneo a nivel clínico, genético e histopatológico de ENM hereditarias que afectan principalmente al tejido muscular. El modo de herencia puede ser autosómico recesivo, autosómico dominante o ligado al cromosoma X (Cassandrini et al., 2017; Claeys, 2020). Las primeras manifestaciones ocurren generalmente desde el nacimiento o en la infancia, aunque cada vez se identifican más formas de inicio en la adolescencia o adultez (Jungbluth y Voermans et al., 2016). La sintomatología es mucho más pronunciada y severa en aquellos pacientes sintomáticos en el momento neonatal o de forma muy temprana en el desarrollo, incluyendo falta de movimiento fetales y artrogriposis (North et al., 2014). Clínicamente, las miopatías congénitas se caracterizan por hipotonía pronunciada y debilidad muscular (axial y proximal) en el momento del nacimiento y durante los primeros meses, acompañado de dificultad para la succión e insuficiencia respiratoria. Conforme el menor va creciendo, la hipotonía se mantiene, lo que contribuye al retraso en la adquisición de los hitos motores, y pueden aparecer deformidades esqueléticas o articulares, como escoliosis, lordosis, luxación de cadera o columna rígida. Otras características comunes en estos pacientes son una debilidad facial severa o rasgos faciales dismórficos secundarios a esta

debilidad, oftalmoparesis y ptosis, afectación bulbar, hipotrofia o pérdida significativa de masa muscular con un bajo peso corporal y complicaciones respiratorias, aunque las complicaciones cardíacas solo se dan en algunos subtipos concretos a largo plazo (Claeys, 2020; Colombo et al., 2015). El curso clínico es relativamente estable o lentamente progresivo (Colombo et al., 2015). Las cifras reales de supervivencia se desconocen, pero en general la esperanza de vida se ve delimitada por las posibles condiciones respiratorias o cardíacas asociadas. La presencia de un patrón no-distrófico y de alteraciones histopatológicas concretas que aparecen en la biopsia de las fibras musculares distingue a estas afecciones de otras condiciones neuromusculares pediátricas. En este caso, los niveles de CK suelen ser normales o adoptan valores ligeramente superiores (Claeys, 2020).

Históricamente, la clasificación de las miopatías congénitas se ha realizado en función de las principales características observadas en la biopsia muscular. Actualmente, no solo las características clínicas, la biopsia muscular y las imágenes musculares por resonancia magnética, sino que también las pruebas genéticas se han vuelto fundamentales para el diagnóstico (Cassandrini et al., 2017; Claeys, 2020). De hecho, gracias a las técnicas genéticas de nueva generación o de secuenciación masiva se han identificado alrededor de 27 genes diferentes implicados en las miopatías congénitas, y se espera que el número aumente debido al desarrollo acelerado de estas técnicas (Pelin y Wallgren-Pettersson, 2019). Ello está ayudando a ampliar el espectro fenotipo-genotipo, aunque todavía no se comprende el solapamiento sustancial entre los genes implicados y las características clínicas e histopatológicas de las miopatías congénitas (Claeys, 2020). En este sentido, el mismo fenotipo clínico puede estar causado por mutaciones en genes diferentes y mutaciones en el mismo gen pueden producir también

diferentes formas de miopatías congénitas, incluso dentro de una misma familia de afectados (Claeys, 2020; North et al., 2014).

En cualquier caso, la clasificación de los diferentes subtipos de miopatías congénitas se divide en base al hallazgo patológico estructural predominante en la biopsia muscular, dando lugar a cinco grupos principales: 1. Miopatías nemalínicas, 2. Miopatías con cores, 3. Miopatías centronucleares, 4. Miopatías por desproporción congénita de fibras, y 5. Miopatía por almacenamiento de miosina (Cassandrini et al., 2017; Claeys, 2020). Si bien se desconocen los datos epidemiológicos precisos para cada subtipo debido a lo poco frecuentes que resultan (Claeys, 2020), se estima que el conjunto de miopatías congénitas presenta una incidencia de 1:25.000 personas y estas representan el 14% de los casos de hipotonía neonatal (North et al., 2014). Además, las miopatías con cores constituyen el subgrupo más frecuente, y la mayoría de miopatías congénitas identificadas hasta la fecha son causadas por mutaciones en el gen del receptor de rianodina 1 (*RYR1*) (Maggi et al., 2013; Pelin y Wallgren-Pettersson, 2019). Este gen codifica el principal canal de liberación de calcio del músculo esquelético con un papel indispensable en el acoplamiento excitación-contracción (van Ruitenbeek et al., 2019).

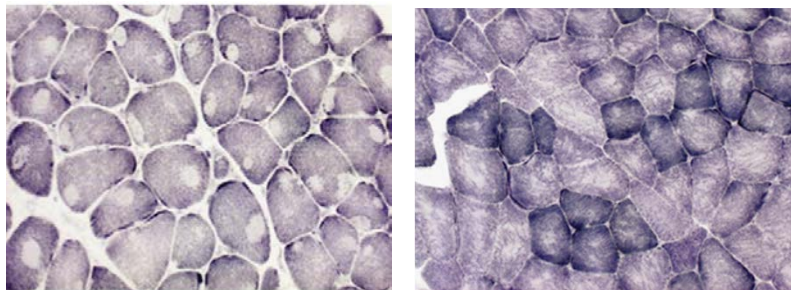
#### ***2.3.2.3.1. Miopatías con cores: Enfermedad central core***

Este grupo de miopatías congénitas tienen en común a nivel histológico la presencia de cores en las células de las fibras musculares. Este rasgo patológico característico denominado cores se define como áreas circunscritas o estructuras redondeadas diferenciadas que representan que la actividad oxidativa está extremadamente reducida o completamente ausente en esas células al no mostrar tinción, lo que indica falta de actividad mitocondrial y de enzimas oxidativas, a diferencia de la zona circundante en la que esa actividad es normal (Cassandrini et al., 2017; Claeys, 2020; Dubowitz y Pearse, 1960). En función de las diferencias a nivel morfológico, se han

designado dos subtipos principales: la miopatía o enfermedad central core (presenta cores individuales situados en el centro de la fibra muscular) y la miopatía o enfermedad multi-minicore (presencia difusa de múltiples áreas focales pequeñas en la periferia de las fibras musculares) (Figura 5) (Claeys, 2020; Dubowitz y Pearse, 1960).

### **Figura 5**

*Evidencia histológica de miopatías congénitas con cores (adaptado de Dowling et al. 2015).*



*Nota.* La evidencia histológica de la imagen (a) representa el patrón morfológico que usualmente se aprecia en los pacientes con miopatía central core, mientras que la imagen (b) corresponde a un paciente con miopatía multi-minicore.

Mutaciones en el gen *RYR1* son la principal causa de la enfermedad central core, mientras que en la enfermedad multi-minicore se han identificado hasta nueve genes diferentes implicados (Claeys, 2020; Ogasawara y Nishino, 2021). La prevalencia de estas formas no se conoce, pero la enfermedad o miopatía central core se considera el subtipo más frecuente (Cassandrini et al., 2017; Jungbluth, 2007). También resulta importante resaltar que, aunque tradicionalmente los subtipos se han diferenciado, actualmente existe una corriente que prefiere referirse a la categoría y a los diferentes subtipos de forma global como miopatías con cores, dado el solapamiento clínico, genético y patológico entre estas (Sewry y Wallgren-Pettersson, 2017). No obstante, y

dado que en la presente tesis se hace referencia a la miopatía central core más específicamente, se hará una descripción más detallada al respecto.

La miopatía o enfermedad central core (CIE-11: 8C72.02; ORPHA: 597) se hereda de forma autosómica dominante o recesiva, aunque también hay variantes *de novo* (Jungbluth, 2007; Sewry y Wallgren-Pettersson, 2017). La afectación clínica es variable, puesto que se han descrito casos graves como leves. A excepción de los casos con aparición neonatal (principalmente formas recesivas), la miopatía central core relacionada con mutaciones en el gen *RYR1* tiene un curso relativamente benigno en comparación con otras ENM pediátricas (Cassandrini et al., 2017). La principal sintomatología se compone por hipotonía, patrón de debilidad axial que se pronuncia en la cintura escapular y que puede incluir debilidad facial, retraso en la adquisición de los hitos motores (principalmente, la deambulación) y oftalmoplejía (sobre todo, en formas recesivas asociadas al gen *RYR1*). La función respiratoria generalmente no suele presentar alteraciones (Cassandrini et al., 2017; Jungbluth, 2007), aunque algunos pacientes con cuadros sintomáticos graves desarrollan de forma muy temprana insuficiencia respiratoria (De Cauwer et al., 2002). Por otro lado, las complicaciones ortopédicas son frecuentes en la miopatía central core relacionada con *RYR1*, como la luxación de cadera y la laxitud articular (Jungbluth, 2007; Sewry y Wallgren-Pettersson, 2017). Esto último es importante puesto que los pacientes con mutaciones en el gen *RYR1* son susceptibles de padecer hipertermia maligna (Cassandrini et al., 2017; Claeys, 2020; Jungbluth, 2007), un trastorno hereditario que consiste en una reacción potencialmente mortal ante ciertos fármacos anestésicos que se caracteriza por un estado hipermetabólico en el que se da un incremento significativo de la temperatura corporal y que cursa con taquicardia y contracciones musculares generalizadas y sostenidas (Hopkins et al., 2018). Esta siempre es una de las preocupaciones a considerar en el contexto de las múltiples complicaciones

ortopédicas que presentan estos pacientes y que requieren cirugía con anestesia general (Wang et al., 2012). Finalmente, los pacientes pueden, aunque no en todos los casos, presentar niveles séricos elevados de CK y también las imágenes por resonancia magnética son de utilidad para el diagnóstico en aquellos casos que presentan tanto cores como otro tipo de cambios morfológicos (p. ej. bastones) (Cassandrini et al., 2017).

Como es habitual en la mayoría de las ENM pediátricas, en ausencia de terapias curativas disponibles, actualmente solo existe el tratamiento sintomático para los pacientes pediátricos con miopatías congénitas (Claeys, 2020; Gineste y Laporte, 2023). Se están estudiando distintas formas de estrategias curativas, pero la expectativa es que todavía faltan algunos años para que puedan estar disponibles (Gineste y Laporte, 2023). No obstante, un aspecto positivo supone la publicación del consenso sobre el abordaje multidisciplinar de estos pacientes realizada por Wang et al. (2012), en el que se recogen distintas áreas de interés para el cuidado. Entre todas estas, se destaca la importancia de la (neuro)psicología, tanto en lo que respecta a la evaluación como a la intervención. No obstante, existe una falta significativa de estudios sobre las necesidades psicológicas y neuropsicológicas de estos pacientes.

Tradicionalmente, se ha expuesto que la afectación de las miopatías congénitas se restringe a la afección muscular y que, en todo caso de existir implicación del SNC, la causa de esta no guarda relación con el diagnóstico neuromuscular (Wang et al., 2012). No obstante, investigaciones preliminares subrayan que los pacientes con miopatías congénitas asociadas a mutaciones en el gen *RYR1* presentan fatigabilidad y dolor muscular de forma habitual en su día a día, lo cual interfiere de forma importante en su desempeño funcional y social, produciendo un sentimiento de carga permanente por la enfermedad al paciente (van Ruitenbeek et al., 2019). En esta misma línea, recientemente algunos investigadores han señalado que estos pacientes experimentan fatigabilidad no

solo durante la ejecución de habilidades motoras, sino también durante tareas cognitivas, y que ello podría influir en su rendimiento neuropsicológico (Astrea et al., 2016). Esta afirmación tentativa se sustenta en las dificultades en las funciones ejecutivas de los menores con otras condiciones neuromusculares pediátricas que también cursan con fatigabilidad (Sulheim et al., 2015), y que, de algún modo, se asemejan a los pacientes con miopatías congénitas. En cualquier caso, lo oportuno consistiría en analizar el estado neuropsicológico de estos pacientes, dada la posible influencia de fatiga cognitiva y su repercusión sobre su desempeño no solo funcional, sino también social (Astrea et al., 2016; van Ruitenbeek et al., 2019).

#### **2.3.2.4. Distrofias miotónicas**

La distrofia miotónica (DM) es la miopatía más frecuente entre los pacientes neuromusculares adultos (Meola y Cardani, 2015; Wood et al., 2018). Esta es una ENM rara de herencia autosómica dominante que se caracteriza por un patrón clínico de debilidad muscular progresiva, miotonía (dificultad o demora de la relajación muscular tras la contracción) y afectación multiorgánica, cuyas características clínicas principales recogen afectación cardíaca, complicaciones respiratorias, formación de cataratas y alteraciones endocrinas, entre otras (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Meola y Cardani, 2015). Es una entidad neuromuscular que presenta un gran repertorio fenotípico, pues la gravedad de la enfermedad puede llegar a variar en gran medida entre los afectados, incluso dentro de una misma familia (Gutiérrez et al., 2020; Meola y Cardani, 2015). Además, la DM se clasifica en dos tipos principales: el tipo 1 (DM1), también conocida Enfermedad de Steinert, y el tipo 2 (DM2), antiguamente conocida como miopatía miotónica proximal (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Meola y Cardani, 2015).

La DM1 se considera la forma clásica, habiendo sido descrita detalladamente por primera vez por Steinert y sus colaboradores en 1909, mientras que la DM2 ha sido

reconocida como una forma diferente apenas hace tres décadas (Meola y Cardani, 2015; Udd y Krahe, 2012), gracias al empleo de pruebas genéticas (Udd y Krahe, 2012). En el año 2000, el Consorcio Internacional de Distrofia Miotónica (IDMC, por sus siglas en inglés *The International Myotonic Dystrophy Consortium*) desarrolló una nueva nomenclatura y directrices sobre las pruebas de ADN que permitieron su identificación diferenciada (IDMC, 2000). A este respecto, se estableció que la forma clásica de DM o Enfermedad de Steintert se debe a mutaciones en el gen *DMPK* localizado en el cromosoma 19 y pasó a denominarse DM1. Por otro lado, los pacientes que presentaban variantes patogénicas en el gen *CNBP (ZNF9)* del cromosoma 3 recibieron la nueva etiqueta diagnóstica de DM2 (Day, 2003; IDMC, 2000).

A nivel global, se estima una prevalencia combinada para DM1 y DM2 con alrededor de 10 casos por cada 100.000 habitantes (Liao et al., 2022; Wood et al., 2018), aunque se ha sugerido que probablemente esta cifra estaría infraestimada dada la dificultad para la identificación clínica de estos pacientes, especialmente, de aquellos casos que pasan desapercibidos por su mínima afectación (Suominen et al., 2011). No obstante, la prevalencia estimada también varía en gran medida en función de la localización geográfica (Udd y Krahe, 2012). Por ejemplo, en Suecia (Lindberg y Bjerkne, 2017), Canadá (Quebec) (Mathieu y Prévost, 2012), y España (País Vasco) (López de Munain et al., 1993) se ha reportado una alta prevalencia de personas afectadas por DM. Además, la DM1 se considera más frecuente que la DM2, teniendo en cuenta que la presencia de la DM1 se extiende alrededor de todo el mundo mientras que los casos con DM2 se restringen a localizaciones geográficas del continente europeo (Meola y Cardani, 2015). Sin embargo, en algunos países como Finlandia y República Checa se ha dado una mayor frecuencia de personas diagnosticadas con DM tipo 2 que con DM tipo 1 (Suominen et al., 2011; Vohanka et al., 2015).

Aunque DM1 y DM2 sean formas similares, existen una serie de características clínicas que las diferencian y permiten apreciarlas como condiciones independientes (Meola y Cardani, 2015). Además de que la debilidad muscular en la DM1 sigue un patrón distal y facial y en la DM2 es fundamentalmente proximal, esta última es menos severa en cuanto a cantidad y gravedad de síntomas y el inicio de la enfermedad se manifiesta puramente en la edad adulta (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Dowling et al., 2018; Rathore y Kang, 2023). Por este último motivo, desde este momento solo se abordará la DM1 en la presente tesis doctoral.

#### ***2.3.2.4.1. Enfermedad de Steinert***

La DM1 o Enfermedad de Steinert (CIE-11: 8C71.0; ORPHA: 273) se presenta con un abanico de síntomas que pueden incluir debilidad muscular esquelética, miotonía, mialgia, complicaciones ortopédicas y afectación de múltiples sistemas, entre los que se incluyen: los ojos, el corazón, los pulmones, el tracto intestinal, el sistema endocrino y el SNC (Meola y Cardani, 2015; Stokes et al., 2019; Yum et al., 2017); este último sobre todo entre los pacientes con un inicio más temprano de la enfermedad (Echenne y Bassez, 2013). La DM1 es una condición autosómica dominante causada por una expansión tóxica de repeticiones del triplete o trinucleótido CTG (citosina-timina-guanina) en el gen de la proteincinasa de la DM (*DMPK*), situado en el brazo largo del cromosoma 19 (19q13.3) (Gutiérrez et al., 2020). En una persona sana, el rango de repeticiones oscila entre 5 y 37. Los pacientes con DM1 que presentan entre 38 y 49 repeticiones (alelo permutado) suelen ser asintomáticos durante toda su vida, aunque tienen un riesgo alto de tener descendencia con un número de repeticiones mayor. Los alelos más grandes o con mayor número de repeticiones se asocian a un fenotipo más grave de la enfermedad (Rathore y Kang, 2023) y generalmente aumentan de longitud de una generación a la siguiente. Esta característica se conoce como la anticipación clínica de la DM1, que

consiste en una disminución en la edad de presentación de los síntomas y un mayor grado de severidad de la enfermedad (Yum et al., 2017). La transmisión hereditaria puede ser tanto materna como paterna en función del subtipo (Lanni y Pearson, 2019).

De acuerdo con la clasificación más ampliamente aceptada actualmente, la DM1 se divide en cinco categorías principales en base al comienzo de los síntomas: (a) inicio congénito, (b) inicio en la infancia, (c) inicio juvenil, (e) inicio en la adultez, e (d) inicio tardío (De Antonio et al., 2016; Yum et al., 2017). Cada categoría dispone características clínicas específicas, las cuales se resumen en la Tabla 5.

**Tabla 5***Resumen de las principales categorías de DM1.*

<b>Fenotipo</b>	<b>Edad de inicio</b>	<b>Expansión CTG</b>	<b>Características clínicas</b>
Inicio congénito	De nacimiento	750-1400	Hipotonía infantil Insuficiencia cardíaca Complicaciones cardíacas Dimorfismo facial Disfagia Alteraciones del desarrollo Afectación cognitiva severa Dificultades de aprendizaje Riesgo de muerte infantil o esperanza de vida reducida
Inicio en la infancia	1 <sup>er</sup> mes-10 años	500-1100	Similar a la forma congénita pero más leve Miotonía CI bajo Debilidad facial Defectos de conducción Esperanza de vida reducida
Inicio juvenil	10-20 años	400-800	Similar a la forma adulta pero más severa Esperanza de vida reducida
Inicio en la adultez “Forma clásica”	20-40 años	250-750	Miotonía Debilidad muscular Cataratas Arritmias cardíacas Hipogonadismo masculino Problemas gastrointestinales Hipersomnia Resistencia a la insulina Posibles alteraciones cognitivas Esperanza de vida reducida
Inicio tardío / asintomático	> 40 años	100-600	Miotonía (leve) Cataratas Hipersomnia Esperanza de vida normal
Permutado	-	38-49	Ninguna Esperanza de vida normal

*Nota.* Adaptado de Yum et al. (2017).

Si bien la DM1 es la principal distrofia muscular entre los adultos, se aprecia que la edad de inicio de los síntomas en la DM1 es variable (Meola y Cardani, 2015). Como regla general, un inicio más temprano se asocia con una clínica más acusada, aunque es importante reconocer que la forma congénita de DM1 no solo representa una forma precoz y grave de DM1, sino que presenta características clínicas que la hacen distintiva de otras formas de inicio más tardío o de la DM1 “clásica” (Lanni y Pearson, 2019; Meola y Cardani, 2015). Principalmente, porque en las formas tempranas los síntomas cognitivos y conductuales, con una clínica muscular menos grave al principio, son más prototípicos de estos pacientes (Aden et al., 2023; Thornton, 2014). Además, aunque la prevalencia exacta se desconozca para las distintas formas clínicas que afectan a los pacientes pediátricos con DM1, estas representan una parte significativa de la población general con DM1 (Johnson et al., 2019; Rathore y Kang, 2023).

La DM1 congénita es la forma más severa y su diagnóstico se realiza en el momento del nacimiento. Previamente, en los exámenes prenatales se aprecia reducción de los movimientos fetales, polihidramnios y diversas deformidades esqueléticas, como malformaciones en los pies. Generalmente, suelen ser prematuros y en el nacimiento suelen mostrar hipotonía severa, grave debilidad generalizada y compromiso respiratorio (Johnson et al., 2019; Meola y Cardani, 2015). De hecho, la mortalidad perinatal por insuficiencia respiratoria es alta y muchos de estos pacientes suelen ser hospitalizados por esta y otras complicaciones relacionadas, como infecciones pulmonares recurrentes, apnea del sueño, tos inefectiva, etc. (Johnson et al., 2019; Lanni y Pearson, 2019). Otro rasgo característico de estos bebés suele ser un labio superior en forma de V invertida, a consecuencia de la debilidad facial prominente (Meola y Cardani, 2015). Las dificultades en la alimentación suelen ser muy frecuentes (Johnson et al., 2019), y a muchos menores se les acaba colocando una sonda o tubo de gastrostomía (Rathore y Kang, 2023). El

retraso en la adquisición de los hitos del desarrollo, principalmente en la motricidad tanto gruesa como fina y en la adquisición del lenguaje, así como las frecuentes dificultades de aprendizaje, suponen que estos menores requieran una atención y necesidades específicas de apoyo educativo (Aden et al., 2023; Johnson et al., 2019; Meola y Cardani et al., 2015). Asimismo, aunque la miopatía clínica no está presente desde el nacimiento, los menores empiezan a desarrollar esta y otras características típicas a comienzos de la edad adulta, y las complicaciones cardiorrespiratorias suelen empeorar en la tercera o cuarta década de vida (Meola y Cardani, 2015), al mismo tiempo que las otras complicaciones multi-orgánicas persisten a lo largo de su vida (Rathore y Kang, 2023). En el caso de la DM1 congénita, parece existir un sesgo a favor de la transmisión materna en comparación de otras formas de la enfermedad (Lanni y Pearson, 2019). Por otro lado, la DM1 de inicio en la infancia es menos grave que la congénita, aunque comparte muchas de sus características, sobre todo en lo referente a las dificultades cognitivas (Aden et al., 2023; Echenne y Bassez, 2013). Asimismo, las características de degeneración muscular y miotonía aparecen durante la adultez (Meola y Cardani, 2015). Finalmente, la DM1 juvenil, presenta similitudes entre la forma infantil y la forma adulta y, en su caso, la miopatía es más prominente que en las otras formas que afectan al grupo pediátrico con DM1 (De Antonio et al., 2016).

Como se aprecia, los pacientes pediátricos con DM1 presentan un gran número de comorbilidades clínicas que comprometen su salud, lo que en muchas ocasiones limita su esperanza de vida a la edad de 50 años. Aunque parece haber un futuro prometedor para los ensayos clínicos de los pacientes con DM1, en ausencia de un tratamiento curativo por el momento (Chikkannaiah y Reyes, 2021), estos requieren de un cuidado multidisciplinar enfocado en sus múltiples complicaciones (Ho et al., 2019; Johnson et al., 2019; Stokes et al., 2019). Ello incluye un cribado mediante pruebas como el

electrocardiograma, que permita detectar anomalías cardíacas (principalmente, de conducción cardíaca), examen oftalmológico (por cataratas, ptosis, etc.) y auditivo, análisis de la función pulmonar, control sobre la apnea del sueño, manejo endocrino (por la hormona de la tiroides y por la atrofia gonadal masculina), fármacos para la mejora de la miotonía, manejo gastrointestinal y genitourinario, aparatos ortopédicos, rehabilitación física, terapia ocupacional, y dispositivos de asistencia que permitan la adaptación sobre las ABVD (Chikkannaiah y Reyes, 2021; Ho et al., 2019; Johnson et al., 2019). Los profesionales deben vigilar de cerca los síntomas de hipersomnia que con frecuencia vienen de la mano con DM1 y que pueden afectar a otras esferas de la vida de los pacientes (Johnson et al., 2019), así como también tener conciencia sobre la prevención para algunos tipos de cáncer que aparecen en ocasiones en función de la edad y sexo biológico (Chikkannaiah y Reyes, 2021). Además, teniendo en cuenta que un alto porcentaje de pacientes pediátricos con DM1 presentan dificultades cognitivas y comportamentales, la atención hacia las necesidades del neurodesarrollo y neuro-psicosociales no puede ser excluida de este marco de actuación multidisciplinar (Ho et al., 2019; Johnson et al., 2019; Stokes et al., 2019; Sweere et al., 2023).

Se expone que los pacientes con formas congénitas de DM1 son el subtipo con mayor afectación a nivel de SNC (Stokes et al., 2019) pero, en cualquier caso, de forma genérica se ha expuesto que entre los menores con DM1 existe una mayor prevalencia de trastornos del neurodesarrollo en comparación con la población general, fundamentalmente, TEA y TDAH, así como también de dificultades de aprendizaje (Aden et al., 2023; Patel et al., 2024). Igualmente, las dificultades para la comunicación y la ansiedad social suelen ser necesidades psicosociales frecuentes en estos menores (Douniol, et al., 2012; Patel et al., 2024). En cuanto al rendimiento neuropsicológico, si bien la afectación puede variar profundamente entre los pacientes, estos suelen manifestar

un perfil cognitivo con afectación global en CI (de bajo, CI 80-89, a muy por debajo de la media, CI < 69) (Patel et al., 2024; Sweere et al., 2023), y más recientemente, se han especificado déficits en la atención, funciones ejecutivas (memoria de trabajo principalmente) y funciones visuoespaciales (Angeard et al., 2018; Sweere et al., 2023). No obstante, algunos autores señalan que las funciones cognitivas precisas que se encuentran afectadas en los pacientes pediátricos con DM1 aún requieren de un mayor estudio, pues no se tiene una descripción detallada al respecto ni se conoce, desde un seguimiento longitudinal, la evolución de estas (Ricci, Vacchetti, et al., 2022). Además, estudios de neuroimagen han hallado anomalías cerebrales en los pacientes con DM1 (Angelini y Pinzan, 2019), que refieren principalmente atrofia cerebral difusa, agrandamiento ventricular, lesiones en sustancia blanca y anomalías en sustancia gris (Minnerop et al., 2018). Muchas de estas lesiones, sobre todo a nivel de sustancia blanca, se han asociado con la afectación neuroconductual manifestada por los pacientes pediátricos con DM1 (Wozniak et al., 2013). Por lo tanto, al tiempo que se profundiza en las recomendaciones asistenciales consensuadas para estos pacientes pediátricos (Johnson et al., 2019; Ricci, Vacchetti, et al., 2022; Sweere et al., 2023), son varias las investigaciones que recomiendan incluir, como estándar, la evaluación neuropsicológica y psicosocial que permita la detección precoz de las necesidades cognitivas, comportamentales y emocionales de los menores con DM1. Consecuentemente, su intervención facilitará su manejo y ayudará a reducir la sobrecarga que supone la DM1 en los menores afectados y en sus familias (Ricci, Vacchetti, et al., 2022).

### *2.3.3. Variables neuro-psicosociales relacionadas con las enfermedades*

#### *neuromusculares pediátricas*

Una vez realizado este recorrido a través de los diferentes diagnósticos abordados de ENM pediátricas, queda constancia de que, tanto a nivel de entidad clínica individual como grupal, están comenzando a entenderse como patologías multifactoriales que tienen una implicación más allá del SNP (D'Alessandro et al., 2021; Orsini et al., 2018; Specht y Straub, 2021). Cada vez se dispone de más evidencia sobre la repercusión del SNC en este grupo de patologías pediátricas, concretamente, acerca de las manifestaciones centralizadas como síntomas cognitivos, conductuales y psiquiátricos asociados al cuadro neuromuscular (Conway et al., 2015; Darke et al., 2006; Lee et al., 2022).

Este conocimiento, y más aún en lo que respecta a la caracterización del perfil neuropsicológico, es cierto que se ha descrito en mayor medida en los pacientes con DMD, dado que representan la patología más frecuente dentro del colectivo de los menores afectados por una ENM (Battini et al., 2018; Perumal et al., 2015). En cualquier caso, definir específicamente un perfil neuropsicológico homogéneo y común para todas las ENM pediátricas no es factible ni adecuado, pudiendo conllevar a una conceptualización equívoca de una patología concreta (García-Castro et al., 2024). Al margen de que cada diagnóstico tenga sus particularidades, las necesidades neuro-psicosociales parecen ser un punto en común de todas ellas. De forma general, han salido a relucir dificultades recurrentes que merecen ser atendidas, no solo a nivel clínico, sino también como parte de la literatura científica. El aumento de este conocimiento sin duda contribuirá en su consideración para el manejo del paciente pediátrico con ENM. Esto es, se trata de buscar qué comparten o hacia qué dirección o campo de necesidades específicas conducen las dificultades compartidas por la gran mayoría de los pacientes y que, de forma temprana, puedan ser detectadas y abordadas correspondientemente para

favorecer el óptimo desarrollo de los menores con ENM y, en definitiva, mejorar su calidad de vida (CV) (Pater et al., 2023; Pattni et al., 2017).

De esta manera, se concreta que, pese a que los pacientes pediátricos con ENM presentan diferentes tipos y grados de afectación cognitiva (Geuens, 2019; Mohamadian et al., 2022; Paganoni et al., 2017), las dificultades de aprendizaje y, sobre todo, las dificultades en la adquisición de los hitos del desarrollo motor y no motor durante los primeros años de vida son características comunes a lo largo de los diferentes diagnósticos neuromusculares presentados. Además, la perturbación durante estas primeras etapas es crítica para el desarrollo, puesto que con frecuencia tiene repercusión inherente en el desempeño neuropsicológico (Cainelli et al., 2023), aunque en el caso de estos menores no se conozca plenamente todavía cómo. Asimismo, se ha notificado una mayor tasa de morbilidad asociada de trastornos del neurodesarrollo y psiquiátricos en comparación con la población general, lo que incluye afecciones del tipo TEA y TDAH (Angeard et al., 2018; Mohamadian et al., 2022), así como sintomatología internalizante, principalmente depresión y ansiedad (Pattni et al., 2017; Yao et al., 2021). Una autoestima baja y poca confianza en uno mismo suelen ser también síntomas frecuentes en estos menores (Wood et al., 2021). Todo ello, a su vez, aumenta el riesgo de disfunción conductual, emocional y social de estos pacientes (Geuens et al., 2023; Paganoni et al., 2017). Es importante destacar que, aunque no todos los pacientes pediátricos con ENM presentan un fenotipo que cumple con los criterios necesarios para el diagnóstico de alguno de estos síndromes neuropsiquiátricos, con frecuencia muestran rasgos conductuales prototípicos de los mismos (Fujino et al., 2018; Gosar et al., 2021; Hinton et al., 2006), lo que también puede interferir en su desarrollo socio-emocional (Darke et al., 2006; Panda y Sharawat, 2021). Por ejemplo, los niños y adolescentes con ENM suelen mostrar unas habilidades sociales y comunicativas más restringidas (Amayra et al., 2014; Darke et al., 2006; Gosar et al.,

2021), y dificultades para “leer a los demás”, particularmente a la hora de considerar el punto de vista ajeno, hacer inferencias y comprender el lenguaje no literal y las señales de la comunicación no verbal, como las expresiones faciales (Darke et al., 2006; Poysky, 2018). Además, es importante considerar que estas necesidades se dan en un escenario en el que el menor padece una enfermedad crónica que le acompaña durante su desarrollo evolutivo y que se agrava con el paso de los años, lo que impide que puedan seguir el ritmo de sus iguales, fomentando el aislamiento social (Gruebner et al., 2023).

Estas últimas dificultades neuro-psicosociales recuerdan a los aspectos cognitivo-emocionales que están implícitos en el dominio neuropsicológico de cognición social (CS), uno de los que más atención está recibiendo en los últimos años debido a su papel indispensable para un buen funcionamiento socio-emocional (McDonald et al., 2023).

#### ***2.3.3.1. Cognición social***

El término de CS se refiere al amplio conjunto de capacidades cognitivas que subyacen a la interacción social (d'Arma et al., 2021; de Mello et al., 2023). Este constructo ofrece una panorámica teórica sobre cómo se percibe, procesa e interpreta la información proveniente de los contextos sociales que guía el comportamiento social (Smith y Semin, 2004). Por lo tanto, se entiende que la CS es la capacidad cognitiva que permite comprender de forma ajustada las señales y situaciones sociales para actuar en consecuencia en la vida cotidiana (Henry et al., 2016), favoreciendo las relaciones interpersonales (Ciampi et al., 2018).

Aunque no exista en un consenso unificado con respecto a cuáles son los componentes o conjunto de procesos definitivos que comprenden el dominio de CS, sí que pueden destacarse dos procesos cognitivos como los más ampliamente analizados, sobre todo en población infanto-juvenil, los cuales son: reconocimiento de emociones y teoría de la mente (ToM, por sus siglas en inglés *Theory of Mind*) (de Mello et al., 2023).

El reconocimiento de emociones se refiere a la capacidad para identificar de forma precisa las emociones y estados afectivos o sentimientos de los demás, valiéndose de las señales faciales, vocales y corporales (de Mello et al., 2023; Henry et al., 2016). Entre todos, el reconocimiento de expresiones faciales es el más clásico (de Mello et al., 2023). Para algunos autores, el reconocimiento de emociones puede considerarse dentro de una categoría más amplia denominada “Percepción social” (Henry et al., 2016), definida como la capacidad de conciencia de las señales que se producen en las situaciones sociales (Barbato et al., 2015). Específicamente, el desarrollo del reconocimiento facial de emociones comienza a una muy temprana edad (Herba y Phillips, 2004; Lawrence et al., 2015) y durante la adolescencia se adquiere un nivel de desempeño similar al del adulto (Meinhardt-Injac et al., 2020; Zupan y Eskritt, 2023). Concretamente, en el curso de un desarrollo típico, el reconocimiento facial de las emociones de tristeza, ira y alegría es muy preciso desde la primera infancia, mientras que, en el caso de miedo, asco y sorpresa, la capacidad de reconocimiento madura significativamente durante la infancia tardía-adolescencia (Lawrence et al., 2015). Un rendimiento adecuado en reconocimiento de emociones contribuye al bienestar (Zupan y Eskritt, 2023) y desarrollo emocional del menor (Garcia y Tully, 2020; Simcock et al., 2020), así como es indispensable para su adaptación social (Hinton et al., 2007; Simcock et al., 2020) y establecimiento de relaciones interpersonales (Zupan y Eskritt, 2023). Todo ello es fundamental a lo largo del desarrollo evolutivo, pero juega un papel especialmente relevante durante el período de la adolescencia (Zupan y Eskritt, 2023).

Por otro lado, la ToM, más que una capacidad simple, se considera un proceso metacognitivo y socio-emocional que permite atribuir estados mentales a uno mismo y a los demás, lo cual incluye la comprensión de creencias, emociones, deseos e intenciones, permitiendo predecir el comportamiento futuro (Premack y Woodruff, 1978). Además, se

considera que la ToM dispone de una naturaleza multifacética, pues se entiende como un constructo complejo dividido en dos componentes principales: uno cognitivo y otro afectivo (Shamay-Tsoory y Aharon-Peretz, 2007). La ToM cognitiva se encarga de inferir pensamientos, conocimientos e intenciones (“la creencia sobre la creencia”), mientras que la ToM afectiva es responsable de la comprensión y representación de los estados mentales afectivos (“creencia sobre emociones y sentimientos”) para poder predecir la conducta de los demás en base a sus emociones y sentimientos (d'Arma et al., 2021; Schlaffke et al., 2015; Shamay-Tsoory y Aharon-Peretz, 2007).

Alrededor de la edad de los cuatro años se considera el momento en el que comienza la adquisición de la ToM, lo que en psicología evolutiva se ha evaluado clásicamente mediante tareas cognitivas de falsa creencia. Este tipo de tareas requieren que, de forma explícita, el menor atribuya una representación subjetiva errónea a otro agente y, en base a ello, prediga sus acciones (Rakoczy, 2022). En la versión clásica y más conocida de esta tarea, se presentan una historieta con dos protagonistas, y uno de los agentes coloca un objeto en una caja. Luego, en ausencia de uno de los agentes, el otro transfiere el objeto a otra caja. Al regreso del agente ausente, la pregunta crítica que se le realiza al menor es dónde creerá el agente que ha regresado que está el objeto o dónde lo buscará (Wimmer y Perner, 1983). Los menores con una edad inferior a los cuatro años fallan sistemáticamente esta pregunta, pues creen que el agente dirá que el objeto está donde realmente está; es decir, buscará en la segunda caja. Son incapaces de separar su percepción de la que la otro agente puede tener. Sin embargo, a partir de los cuatro años, son capaces de responder correctamente al decir que el agente elegirá la primera caja. En otras palabras, son capaces de atribuir una falsa creencia que se desvía de la realidad y que es incompatible con la suya propia. En cualquier caso, pese a los avances en ToM a partir de los cuatro años, no puede decirse que los menores ya hayan

alcanzado a esa edad las capacidades meta-representacionales que disponen los adultos. La ToM tiene un desarrollo continuo (Rakoczy, 2022). Por ejemplo, la comprensión de emociones complejas o sutiles, con implicaciones ocultas o falsas, se desarrollan a finales de la niñez y durante la adolescencia (Blakemore, 2008). La meta-representación recursiva de orden superior, o falsa creencia de segundo orden, hace referencia a la capacidad para representar y comprender lo que un agente cree que un tercero piensa o desea (“A piensa que B piensa que C desea que ...”), y se desarrolla de forma gradual durante la infancia, adolescencia y edad adulta (O’Grady et al., 2015). Asimismo, la comprensión pragmática compleja de habla indirecta y sutil, como la ironía o el sarcasmo, continúa su desarrollo durante los años escolares (Filippova y Astington, 2010). Todas estas últimas habilidades representan formas más sofisticadas de ToM y es probable que, por razón de su complejidad cognitiva, tengan un desarrollo más prolongado que formas básicas de ToM (Rakoczy, 2022). Gracias a las investigaciones realizadas en las últimas décadas, se ha podido consensuar que la ToM sigue un desarrollo secuencial estable y predecible, concretamente, durante la primera década de vida, lo que sirve como indicativo para establecer los hitos del desarrollo propios de la ToM y, en su caso, poder detectar desviaciones (Fu et al., 2023). La Tabla 6 describe los diferentes componentes de la ToM, considerando la edad en la que comienza su desarrollo a un nivel rudimentario, lo cual continuará durante la adolescencia y adultez (Gabriel et al., 2021).

**Tabla 6***Componentes de ToM y perspectiva de desarrollo.*

<b>Componente ToM</b>	<b>Descripción</b>	<b>Edad de adquisición (en años)</b>
Conocimiento de deseos	Capacidad para predecir tanto las emociones como las acciones basándose en el conocimiento de los deseos propios o ajenos.	3
Conocimiento de creencias	Capacidad para predecir tanto las emociones como las acciones basándose en el conocimiento de las creencias propias o ajenas.	3
Creencias diversas	Reconocimiento de que cada persona puede tener creencias diferentes, y de que las personas tendrán emociones y se comportarán en base esas creencias.	3-4
Deseos diversos	Reconocimiento de que cada persona puede tener deseos diferentes, y de que las personas tendrán emociones y se comportarán en base a esos deseos.	3-4
Distinción mental-física	Comprensión de que los objetos imaginarios se distinguen de los objetos reales.	3-4
Engaño	Engañar u obstaculizar a un adversario.	3-4
Falsa creencia de primer orden	Comprensión de que otra persona puede tener creencias diferentes a las propias y contrarias a la realidad, pudiendo ser capaz de predecir comportamientos o emociones en base a ello.	4
Distinción apariencia-realidad	Comprensión de que la identidad de un objeto puede ser diferente de su apariencia (p. ej. una esponja pintada que imita la apariencia de una roca).	4
Toma de perspectiva	Comprensión de que un objeto o característica visto por otra persona puede ser percibido de forma diferente si lo ve desde un ángulo distinto.	4-5
Falsa creencia de segundo orden	Predicción de lo que una persona está pensando sobre lo que siente o piensa otra, lo cual puede ser contrario a la realidad.	6-8
Emoción real-aparente	Capacidad para reconocer que una persona (incluido uno mismo) puede sentir una emoción en realidad, pero muestra una diferente al exterior.	8-10
Mentira/Mentira piadosa	Comprender que se puede mentir o hacer afirmaciones que no son literalmente ciertas y que, en ocasiones, se realizan para evitar dañar a otra persona.	8-10
Metáfora	Comprensión del lenguaje figurado o no literal (a través de la comprensión de cuentos).	8-10
Metedura de pata	Capacidad para darse cuenta de cuándo un orador dice algo sin considerar si es algo que el oyente podría no querer oír o saber, y que suele acarrear consecuencias negativas que el orador en realidad nunca pretendió.	8-10

<b>Componente ToM</b>	<b>Descripción</b>	<b>Edad de adquisición (en años)</b>
Ironía/Sarcasmo	Comprensión de la contradicción entre el sentido literal de la frase y el sentido que pretende el comunicador.	8-10
Falsa creencia de tercer orden	Predicción de lo que una persona piensa que otra piensa o siente sobre una tercera persona, lo cual puede ser contrario a la realidad.	8-10

*Nota.* Adaptado de Fu et al. (2023).

Las habilidades en ToM se consideran influenciadas por otras capacidades cognitivas y viceversa, como el lenguaje (Ebert, 2020; Im-Bolter et al., 2016; Rakoczy, 2022) y las funciones ejecutivas (Devine y Hughes, 2014, Im-Bolter et al., 2016; Rakoczy, 2022). Además, un funcionamiento óptimo en ToM se relaciona con aspectos más saludables y funcionales, como las habilidades sociales (Imuta et al., 2016; Mitchell y Phillips, 2015), un mejor funcionamiento social (Meinhardt-Injac et al., 2020) y un mayor rendimiento académico (Lecce y Devine, 2022). De esta manera, se aprecia que el desarrollo en ToM implica consecuencias importantes en la comunicación e interacción social de los menores a través de sus contextos cotidianos, pues esta influye en el éxito y sensibilidad interpersonal para las conversaciones, negociaciones, juegos y establecimiento de amistades (Korkmaz, 2011).

Si bien tanto el reconocimiento de emociones como la ToM comienzan a una corta edad, en base a los modelos del procesamiento de la información, el reconocimiento de emociones se considera un proceso perceptivo de bajo nivel que permite descodificar las señales afectivas y que, por lo tanto, precede a la ToM, el cual es un proceso cognitivo de alto nivel que implica la deducción de un estado mental. En cuanto al sustrato neuroanatómico implicado en CS, los estudios de neuroimagen ubican de forma general áreas implicadas en el hemisferio derecho (Mitchell y Phillips, 2015). No obstante, de una forma más específica, en el reconocimiento de emociones se han visto implicadas

distintas regiones en función de diferentes emociones, entre las cuales se destacan: giro fusiforme, corteza orbitofrontal, corteza frontoparietal derecha, corteza occipitotemporal, amígdala, cíngulo anterior, ínsula, ganglios basales y cerebelo (Adolphs, 2002; Adolphs et al., 2005; Clausi et al., 2019; Pierce y Perón, 2020; Strata, 2015). Por otro lado, en cuanto a ToM, los estudios de neuroimagen ratifican, en cierta manera, que la ToM esté constituida por dos componentes, afectivo y cognitivo, ya que se han hallado evidencias de que estos son procesados por distintas regiones cerebrales (Xiao et al., 2019), hecho que enfatiza visualizarlos como dominios diferentes, pero interdependientes. Así pues, la ToM afectiva depende de regiones ventrales del cerebro y de una red neuronal que implica al lóbulo prefrontal dorsomedial, unión temporoparietal, corteza cingulada posterior y ganglios basales, mientras que la ToM cognitiva de áreas más dorsales y de regiones como la cuña, precuña y también de una localización bilateral en los lóbulos temporales (Henry et al., 2016; Schlaffke et al., 2015).

Previamente, ha sido mencionado que la CS es un dominio neuropsicológico que está recibiendo mucha atención por parte de los clínicos e investigadores en los últimos tiempos, no solo por su papel fundamental para el buen funcionamiento socio-emocional (McDonald et al., 2023), sino porque también es muy importante la relación que mantiene con otros componentes cognitivos, como el nivel de inteligencia general (Navarro, 2022; Schlegel et al., 2020). En adición, se considera oportuno mencionar otra serie de factores que influyen en su desarrollo y que, muy convenientemente, hacen alusión también a la población diana objeto de esta tesis, los menores con ENM pediátricas. Por un lado, la literatura científica indica que la adquisición de los hitos motores apropiados para la edad cronológica es esencial para el correcto desarrollo de las habilidades de CS (Leonard y Hill, 2014; Salaj y Masnjak, 2022). De hecho, se ha resaltado que las dificultades motoras pueden perjudicar significativamente las interacciones sociales de los menores con

discapacidad física, limitando que puedan vincularse y seguir el ritmo de sus pares sanos, así como también afectando negativamente a su bienestar emocional y autoestima (Kim et al., 2016). Por otro lado, además, se conoce que los síntomas psicopatológicos interfieren en el desempeño de CS, pues de forma específica la sintomatología internalizante se relaciona con una menor capacidad para comprender las emociones de los demás (Göbel et al., 2016; Howe-Davies et al., 2023). De esta manera, queda claro que las alteraciones motoras y la sintomatología psicológica representan factores de riesgo potenciales que pueden entorpecer el correcto desarrollo de la CS en los menores, aspectos que al mismo tiempo son frecuentes entre los menores con ENM. En consecuencia, sería necesario considerar el desempeño en CS como una variable de cribado en los pacientes con ENM pediátricas de forma temprana en el desarrollo. Más aún, cuando se tiene en cuenta que la CS suele ser uno de los dominios neuropsicológicos afectados en otros diagnósticos del neurodesarrollo y neuropsiquiátricos, como TEA, TDAH y dificultades de aprendizaje, para los que la población neuromuscular pediátrica presenta una mayor comorbilidad o, al menos, algunos rasgos prototípicos (Fanghella et al., 2022; Özyurt et al., 2024; Parke et al., 2021). Igualmente, es importante considerar que la CS se ve claramente afectada en pacientes adultos con algunas formas de ENM (Labayru et al., 2018; Lázaro et al., 2013; Serra et al., 2020).

Pese a la relevancia de la CS en los pacientes pediátricos con ENM que puede suponerse a partir de las alegaciones aportadas, resulta llamativo que esta sea una variable que apenas haya sido atendida en estos pacientes, especialmente, considerando el riesgo que puede existir para su afectación. Al revisar la literatura científica, únicamente se encuentran dos investigaciones que pueden citarse y servir de guía al respecto. Por su lado, Hinton et al. (2007) encontraron que niños con DMD mostraban claras dificultades en el reconocimiento facial de emociones. Recientemente, Sweere et al. (2023) han

determinado en una muestra pequeña de menores con DM1 que una de las áreas en las que muestran mayor deterioro cognitivo es la CS, que analizaron solo en la dimensión de ToM. No obstante, ninguna de estas investigaciones realizó una evaluación neuropsicológica exhaustiva que permitiese definir preliminarmente el perfil y desempeño cognitivo en CS, tomando como referencia el desempeño tanto en reconocimiento de emociones como en ToM. Además, se han centrado en algunas poblaciones neuromusculares concretas, lo que no permite extrapolar estos hallazgos a otras formas de ENM pediátricas, cuando ha sido visto que a través de los diferentes diagnósticos existen razones para considerar la afectación a nivel de CS y, por lo tanto, estar justificada su evaluación.

A pesar de las limitaciones de los estudios de Hinton et al. (2007) y Sweere et al. (2023), sus hallazgos son claros y sientan un precedente para llevar a cabo estudios más exhaustivos sobre el desempeño en CS en la población infanto-juvenil con ENM. Específicamente, la literatura científica señala que el rendimiento en CS analizado mediante instrumentos neuropsicológicos puede predecir el desempeño social en la vida cotidiana (Clayson et al., 2019). Esto es importante, pues al ser en cierta manera un indicativo de la vida real, esto permitiría detectar dificultades y necesidades concretas que muestran estos pacientes. En alusión a esto último, años atrás Darke et al. (2006) ya expusieron que, como ocurría en otras condiciones clínicas, quizás también en los menores con ENM las deficiencias en CS o en su capacidad para “leer a los demás” podrían contribuir y, lo más importante, ayudar a explicar las dificultades sociales y relacionales con sus iguales. Una vez detectadas estas necesidades y dificultades concretas cognitivas en CS en los pacientes pediátricos con ENM, podrían diseñarse programas para la intervención específica, pues el entrenamiento neuropsicológico en CS en menores se considera eficaz (Hofmann et al., 2016; Lecce et al., 2014). Finalmente, y

un aspecto por el que quizás lo anterior acrecienta su importancia, resulta ser que la intervención específica en CS no sólo favorece aspectos más funcionales y relacionados con la adaptación social (Banerjee et al., 2011), sino que, en última instancia, tiene una repercusión en la mejora de la CV (Fernández-Sotos et al., 2019; Maat et al., 2012), lo que para estos pacientes es fundamental (Pater et al., 2023).

### ***2.3.3.2. Calidad de vida relacionada con la salud***

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la CV se define como la percepción que una persona dispone sobre su propia posición vital en base al contexto cultural en el que vive y el sistema de valores que comparte con relación a sus objetivos, expectativas, intereses, logros, preocupaciones, normas y principios (The WHOQOL Group, 1995). Además, la CV se compone de aspectos relacionados directamente con la salud y con otros que no, como son el grado de satisfacción con el entorno del individuo, las relaciones sociales (familia, amistades y empleo) o su espiritualidad. Con respecto a los elementos de la CV relacionados con la salud, estos se refieren al bienestar físico, funcional, mental y emocional (Burns et al., 2012). En efecto, desde la constitución de 1948, la OMS entiende la salud como un estado de completo bienestar (físico, mental y social), que no se limita únicamente a la ausencia de enfermedad (OMS, 2014). Desde entonces, la CV ha cobrado cada vez más importancia tanto en la práctica como en la investigación clínica sanitaria (de Wit y Hajos, 2013).

En este punto, merece hacer mención de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Aunque en la literatura científica CV y CVRS se han utilizado como términos intercambiables, esto es erróneo, pues son constructos relacionados pero diferenciados (Karimi y Brazier, 2016; Wei et al., 2017). Al respecto, una posible solución para evitar esta confusión terminológica consiste en hacer referencia a la CVRS

como la forma en la que empíricamente se estima cómo la salud afecta a la CV (Karimi y Brazier, 2016).

Más concretamente, la CVRS limita la CV a los aspectos directamente relacionados con la salud (de Wit y Hajos, 2013) y, generalmente, dilucida el impacto que la enfermedad y su tratamiento repercuten sobre el nivel de discapacidad y el funcionamiento diario del individuo, así como también se entiende que refleja el impacto que la salud percibida tiene sobre el bienestar y la capacidad para llevar una vida plena (Mayo, 2015). En suma, supone la autopercepción del impacto que la salud o la enfermedad, los síntomas y su tratamiento implican en el plano físico, mental y social de la vida (Eiser y Morse, 2001; Mayo, 2015). Otro aspecto muy importante al definir la CVRS es considerar que esta se nutre de perspectivas objetivas como subjetivas. La valoración objetiva se centra en lo que la persona es capaz de hacer; dicho de otra forma, el grado de salud. Por otro lado, la valoración subjetiva se centra en el significado que la persona tiene sobre la experiencia de su propio estado de salud. Es por ello que las discrepancias entre estas dos valoraciones, objetiva y subjetiva, explican por qué dos personas con el mismo grado o estado de salud objetivo pueden referir una CVRS subjetiva muy diferente (de Wit y Hajos, 2013).

Por lo tanto, se reconoce que la CVRS es una variable de resultado importante por sí misma, y que puede ser independiente de otros indicadores médicos (de Wit y Hajos, 2013). La importancia de esto último radica en que los resultados en la CVRS permiten a los clínicos comprender la perspectiva del paciente sobre su proceso de enfermedad y sobre los efectos del tratamiento, lo que mejora la comunicación mutua y asiste la toma de decisiones compartida sobre la opción óptima entre las alternativas de tratamiento y la eficacia de las intervenciones (Koot, 2001; Lapin, 2020). Este tipo de reporte que analiza la CVRS desde la propia perspectiva individual del paciente se denomina medidas de

resultados comunicados por los pacientes (más conocidas como medidas PRO, por sus siglas en inglés *Patient-Reported Outcomes*), y la FDA recomienda que su uso sea cada vez mayor de cara a la atención clínica y en los ensayos de investigación (Chalasanani et al., 2018; Kwon et al., 2022). No obstante, la aplicación de estas medidas entre los pacientes pediátricos no cuenta con tanta tradición, y el reconocimiento sobre su importancia e implementación es mucho más reciente (de Wit y Hajos, 2013).

Tradicionalmente, se consideraba que la información que los menores pudiesen aportar sobre su propia salud era poco fiable (de Wit y Hajos, 2013; Huang et al., 2014). Además, las dificultades metodológicas para desarrollar instrumentos apropiados, daban lugar a una infrautilización y descuido de los datos PRO en pacientes pediátricos (Huang et al., 2014). Por este motivo, en la CVRS, la evaluación se basaba exclusivamente en el reporte de los progenitores sobre el nivel percibido en sus hijos e hijas (de Wit y Hajos, 2013).

No obstante, los menores son capaces de informar sobre su propio estado de salud adecuadamente, y este tipo de medidas son un medio viable para conocer su experiencia y aquello que les preocupa, lo que ayuda a tener una mejor comprensión sobre las trayectorias de salud y desarrollo de enfermedades que afectan a los pacientes pediátricos (Riley, 2004). Para ello, es fundamental que los instrumentos PRO adecuen cuidadosamente el contenido específico de forma que sea representativo de su experiencia de salud y ajustado a su momento evolutivo y desarrollo cognitivo (específicamente, al vocabulario, capacidades lingüísticas o habilidad lectora) (Huang et al., 2014; Mpundu-Kaambwa et al., 2024), lo que garantiza su validez y las buenas prácticas al respecto (Matza et al., 2013). De hecho, conforme crecen, por su propio desarrollo vital individual, los informes sobre CVRS referidos por los progenitores van perdiendo relevancia y proximidad (de Wit y Hajos, 2013). Además, es apreciable que, si bien puede

haber un mayor acuerdo en cuanto a la valoración de dominios objetivos de la CVRS, como el funcionamiento físico, los menores y sus progenitores no comparten necesariamente el mismo punto de vista sobre el impacto de la enfermedad en los dominios más subjetivos de la CVRS, como el funcionamiento emocional y social (Eiser y Morse, 2001). Generalmente, la visión de los menores suele ser más optimista que la de sus progenitores (Toro-Pérez et al., 2024). En suma, exceptuando el caso de los niños y niñas menores de cinco años en los que la evaluación de esta medida subjetiva no se contempla y es el progenitor del infante quien se encarga de informar al respecto (Germain et al., 2019), resulta indispensable que los profesionales conozcan y monitoreen de forma continuada las opiniones y experiencias del menor sobre su propia CVRS en la atención para la toma de decisiones (de Wit y Hajos, 2013; Toro-Pérez et al., 2024). En todo ello, es de suma importancia tener en cuenta que su opinión al respecto puede variar en función de la edad, del estadio de la enfermedad o de la disponibilidad de nuevos tratamientos (Ravens-Sieberer et al., 2006).

Como era expuesto con anterioridad, las ENM pediátricas son condiciones degenerativas y progresivas, lo que implica que sus necesidades y cuidados requeridos irán en aumento conforme el progreso de la patología (Pangalila et al., 2012). Actualmente, en ausencia de una cura definitiva para ellas, el tratamiento paliativo consiste en diferentes alternativas terapéuticas centradas en tratar los síntomas específicamente, intentar ralentizar la progresión y maximizar la CVRS de los pacientes (Powell y Carlton, 2023). Sin embargo, muchas de estas intervenciones médicas que consiguen prolongar la esperanza de vida y la CVRS de los pacientes pediátricos neuromusculares son aspectos que entran en conflicto, pues la implementación de estas suele ser a largo plazo, lo que no solo supone un coste considerable, sino que puede perjudicar significativamente la salud mental de los menores afectados y sus familias

(Johannsen et al., 2020). De otro modo, también el propio proceso de enfermedad natural interfiere con el desempeño físico, social y emocional de los pacientes con ENM (Pater et al., 2023; Voet et al., 2024). Por lo tanto, la CVRS es un indicador fundamental para el cuidado de los menores con ENM pediátricas (Angelini y Rodríguez, 2024; Cruz et al., 2024; Landfeldt, 2023; Orcesi et al., 2014).

Pese al elemento fundamental que esta supone para fomentar el equilibrio psicoemocional durante el progreso de la enfermedad, el conocimiento científico al respecto y sobre sus metodologías de evaluación específicas para los menores con ENM pediátricas continúa siendo muy limitado y, en ocasiones, variable (Cruz et al. 2024; Travlos et al., 2017). No solo eso, sino que además se ha limitado a los aspectos más relacionados con el funcionamiento físico (Voet et al., 2024).

No obstante, y de forma general, diferentes estudios han concluido que la CVRS, tanto en su dimensión física como psicosocial, está significativamente afectada en los menores con ENM en comparación a la de su grupo de referencia de la población general sana (Cavazza et al., 2016; Gocheva et al., 2019; Landfeldt et al., 2016; Lue et al., 2017; Szabo et al., 2020; Wei et al, 2015). Incluso, parece ser todavía menor que la que presentan pacientes pediátricos que padecen de otras enfermedades crónicas (Wei et al., 2015). A diferencia de otros colectivos, los menores con ENM se ven obligados a crecer rodeados de retos por la discapacidad física asociada a su diagnóstico, lo que interfiere también con su desarrollo psicosocial. La percepción y comprensión de su enfermedad suele ser menos positiva que en otras poblaciones clínicas (Geuens et al., 2023). Además, se ha resaltado que este impacto negativo en la CVRS mantiene una correlación positiva con el progreso de la enfermedad (Szabo et al., 2020). Pese a esto último, del mismo modo que se mencionaba previamente, también resulta importante destacar que, si bien la CVRS se encuentra particularmente deteriorada en los menores con ENM, el grado de

acuerdo entre el nivel de CVRS percibido que reportan los pacientes pediátricos y el que informan sus progenitores sobre ellos es pobre (Wei et al., 2015), refiriendo los progenitores valores más bajos que los propios afectados (Bray et al., 2010; Houwen-van Opstal et al., 2014).

Existe una serie de instrumentos clásicos o que se han empleado con mayor frecuencia para la investigación de la CVRS en los menores con ENM. Entre estos, uno de los instrumentos más utilizados se trata del Inventario de Calidad de Vida Pediátrica (PedsQL), principalmente en sus versiones de Escala Genérica y Módulo Neuromuscular (Cruz et al., 2024; Weerkamp et al., 2023). Sin embargo, algunas últimas investigaciones han empleado metodologías cualitativas que permiten recoger de una forma más sensitiva dimensiones y preocupaciones relevantes que representan más ideográficamente la CVRS de las poblaciones infantiles y juveniles con ENM (Bann et al., 2015; Cornwall et al., 2018; Powell y Carlton, 2023, Uttley et al., 2018).

Así, conceptualmente se han identificado diferentes bloques de aspectos significativos para la CVRS del colectivo: 1. Identidad (incluyendo temas como el autoconcepto, autoestima, sentido de pertenencia, o propósito en la vida); 2. Autonomía (relacionado con el sentido de independencia, capacidad de elección y control, necesidad de planificación y falta de espontaneidad en la vida cotidiana y percepción de la sobrecarga del cuidador); 3. Aspectos físicos (refiriéndose a síntomas como fatiga, dolor, alteraciones del sueño o función corporal); 4. Actividades cotidianas (desempeño en las ABVD, capacidad de adaptación a las actividades, *hobbies* e intereses y educación); 5. Estado emocional (sobre todo, refieren emociones o sentimientos relacionados con la ira, frustración, preocupación, ansiedad, incertidumbre, tristeza, infelicidad, soledad, pero también adaptación y afrontamiento); y 6. Relaciones sociales (lo que representa temas como la capacidad para comunicar y ser entendidos por los demás, la forma en la que son

tratados por los demás, comparación con sus pares, relaciones íntimas/sexualidad, relación con sus cuidadores, la relación con la familia como pilar fundamental, y la socialización y establecimiento de amistades) (Powell y Carlton, 2023). De hecho, los temas más codificados cuando se realizan este tipo de estudios de metodología cualitativa tienen que ver con el deterioro de actividades específicas y, sobre todo, las dificultades para llevar a cabo un desempeño social pleno en sus relaciones (Cornwall et al., 2018; Powell y Carlton, 2023; Uttley et al., 2018). Generalmente, si bien estudios previos han señalado las dificultades a este nivel (Abbott y Carpenter, 2015; Darke et al., 2006; Houwen-van Opstal et al., 2021), las habilidades relacionales no suelen ser un aspecto propiamente recogido en las medidas PRO sobre la CVRS en el colectivo con ENM y, excepcionalmente, lo incluyen algunos instrumentos como el PedsQL. A este respecto, algunos autores señalan que la promoción de la participación social podría incorporarse como un objetivo de resultado significativo para futuras intervenciones destinadas a mejorar la CVRS de los pacientes pediátricos con ENM (Powell y Carlton, 2023).

En este sentido, tener una mejor comprensión de las necesidades que afectan a la CVRS, sobre de todo de aquellas relacionadas con la salud mental y social, repercutirá en una mejor predisposición en la atención clínica y un nuevo marco sobre los resultados centrados en estos pacientes en el entretiempo que se desarrollan nuevas terapias para la cura de las ENM pediátricas (Cornwall et al., 2018).

#### **2.3.3.3. Retos y necesidades neuro-psicosociales**

Ha quedado constancia de que la evaluación de la CVRS en la atención neuromuscular pediátrica es un resultado importante, tanto en la práctica clínica como en los ensayos clínicos (Landfeldt, 2023; Pinguart, 2020). Más aún, siguiendo el modelo de primera línea o *gold stantard* de cuidado multidisciplinar expuesto (Paganoni et al., 2017), el apoyo psicológico y el abordaje neuropsicológico constituyen una parte

fundamental para la mejora de la CVRS que no puede descuidarse (Amayra et al., 2014; Pater et al., 2023; Pattni et al., 2017). De forma reiterativa, se ha señalado que, adicionalmente a la gestión de las dificultades motoras y físicas, atender las necesidades cognitivas, conductuales y sociales específicas que presentan con frecuencia el colectivo de pacientes con ENM pediátricas es indispensable (Chang et al., 2023; Travlos et al., 2019). Desafortunadamente, las bases y los modelos que comprenden una metodología personalizada para la intervención al respecto de los menores con ENM apenas se han desarrollado (Amayra et al., 2014; Pater et al., 2023).

Por ende, los proyectos de investigación tienen la responsabilidad imperante de diseñar y desarrollar intervenciones psicológicas que busquen mejorar la CVRS de los pacientes con ENM pediátricas (Pater et al., 2023). A propósito de las características de la población diana de esta Tesis, se introducen a continuación las alternativas *eHealth* para la práctica psicológica.

## 2.4. Alternativas *eHealth* para la práctica psicológica por medio de teleasistencia

El término *eHealth* es un concepto amplio que se refiere al uso de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) para fines relacionados con la salud, así como también una nueva manera de entender la comunicación entre usuarios y profesionales de la salud, para la mejora de la atención sanitaria desde una perspectiva global y conectada (Eysenbach, 2001).

Al respecto, existe un decálogo que permite comprender mejor las implicaciones del término *eHealth*, considerado como “las 10 ‘E’ de las *eHealth*” (Eysenbach, 2001):

1. *Efficiency* (eficiencia): aumentar la asistencia sanitaria y reducir los costes innecesarios gracias a la sanidad electrónica.
2. *Enhancing quality* (mejorar la calidad de la atención): aumentar la calidad sanitaria, permitiendo las comparaciones entre proveedores o dirigiendo el flujo de pacientes a los proveedores de mejor calidad.
3. *Evidence based* (basado en la evidencia): su eficacia y eficiencia debe demostrarse mediante la evaluación científica rigurosa.
4. *Empowerment* (capacitación de consumidores y pacientes): implica poner a disposición de los consumidores las bases de conocimiento médico y los historiales electrónicos personales, favoreciendo la medicina centrada en el paciente.
5. *Encouragement* (fomentar la relación paciente-profesional sanitario): asistiendo en una verdadera relación, para que las decisiones puedan tomarse de forma compartida.
6. *Education* (educación): tanto para los profesionales (formación sanitaria continuada) como para los consumidores (educación sanitaria e información preventiva adaptada).

7. *Enabling* (permitir el intercambio de información y comunicación): de forma normalizada entre los centros sanitarios.
8. *Extending* (ampliar el alcance de la asistencia sanitaria a través de las fronteras convencionales): es una forma de ofrecer servicios sanitarios en línea a cualquier lugar del mundo, y esta puede consistir en un simple consejo a intervenciones o productos más sofisticados.
9. *Ethics* (ética): esta novedosa forma trae consigo nuevas implicaciones éticas relacionadas con la interacción sanitario-paciente, lo que supone retos como la práctica profesional en línea, el consentimiento informado, la privacidad y la equidad.
10. *Equity* (equidad): una de las principales promesas de la sanidad electrónica persigue hacer más equitativa la asistencia sanitaria. El acceso equitativo debe superar la brecha digital, pues esta supone una desventaja para las personas que no tienen acceso a las TIC. Pese a ello, es una ventaja para aquellas personas que se encuentran en zonas más rurales (Sherwood y MacDonald, 2020) o para colectivos de pacientes con una gran dispersión geográfica por su baja prevalencia, como son las ER (Long et al., 2022).

Muy diversas denominaciones al respecto pueden encontrarse en la literatura científica, inclusive, el prefijo “tele”, que significa “a distancia”, suele acompañar a estas como fenómeno colindante (p. ej., teleasistencia, *telehealth*, telemedicina, etc.) (McCord et al., 2020). Entre todos estos términos, se destaca el de telepsicología acuñado para el campo de la Psicología.

#### **2.4.1. Telepsicología: definición, directrices para su uso y contextualización**

Según la American Psychological Association (APA, 2013), la telepsicología se define como la provisión de servicios psicológicos mediante las TIC que permiten la

comunicación de forma no presencial, entre las que se incluyen diversas tecnologías como, por ejemplo: teléfono, dispositivos móviles, videoconferencia, correo electrónico, mensajes de texto, aplicaciones móviles y programas estructurados en una *web* y otras actividades *online* (p. ej., sitios *web* de autoayuda o grupos de apoyo, *blogs* y redes sociales). A este respecto, el modelo de Barak et al. (2009) sobre las diferentes tipologías de intervenciones telepsicológicas es uno de los más ampliamente aceptados, el cual destaca cuatro tipos fundamentalmente: 1. Intervenciones estructuradas en *web*: programas altamente estructurados que se llevan a cabo mediante una plataforma *web* con el objetivo de un cambio terapéutico o psicoeducativo; 2. Asesoramiento e intervención telepsicológica: servicio de atención psicológica por parte de un terapeuta a distancia a un cliente que se desarrolla a través de correo electrónico, mensajería instantánea o chat, o videoconferencia, entre otros; 3. *Software* terapéutico: intervenciones mediante tecnología de inteligencia artificial (por ejemplo, entornos virtuales, sistemas basados en juegos, robots terapéuticos, etc.); y 4. Otras actividades *online*: *blogs*, *podcast*, redes de apoyo a grupos, sitios *web* de autoayuda, canales de comunicación social y otras herramientas similares.

La información que se transmite en la práctica telepsicológica puede ser de forma escrita o incluir imágenes, sonidos u otro contenido. Asimismo, el marco temporal de la comunicación puede desarrollarse a nivel sincrónico, en la que las distintas partes se comunican en tiempo real (por ejemplo, mediante videoconferencia interactiva o por teléfono), o a nivel asincrónico, lo que se conoce como en diferido (por ejemplo, mediante correo electrónico, reenvío de información o información expuesta y almacenada en tableros en línea) (APA, 2013).

Los usos de la intervención telepsicológica se describen de la siguiente manera: como terapia psicológica, como complemento a un tratamiento presencial, como

seguimiento de una terapia presencial, como servicio de asesoría o *counseling*, como servicio de apoyo para personas con severas dificultades psicológicas (por ejemplo, en situaciones de emergencia), o también dentro del ámbito de la investigación como una herramienta para la evaluación *online* (de la Torre y Pardo, 2018).

No obstante, las diversas tecnologías que se utilizan para la práctica telepsicológica no solo presentan potencialidades, sino que no están exentas de limitaciones (de la Torre y Pardo, 2018). En la Tabla 7 se resumen las potencialidades y las limitaciones de las dos principales modalidades tecnológicas empleadas para la intervención telepsicológica que se han utilizado en la presente tesis: videoconferencia y correo electrónico.

**Tabla 7**

*Potencialidades y limitaciones de la videoconferencia y de la mensajería por correo electrónico como tecnologías para la intervención telepsicológica.*

	<b>Potencialidades</b>	<b>Limitaciones</b>
Videoconferencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Es la opción de comunicación más próxima a las intervenciones cara a cara.</li> <li>▪ Permite apreciar aspectos de la comunicación no verbal (como las expresiones faciales, etc.).</li> <li>▪ Muy accesible, solo se requiere de una cámara, micrófono, conexión a Internet y emplear un programa informático de comunicación (que puede ser completamente gratuito).</li> <li>▪ Permite grabar las sesiones para su posterior análisis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acceso limitado a determinada información (por ejemplo, solo a lo que se encuentra dentro del campo de visión de la cámara y extensión de audio periférico reducido).</li> <li>▪ Limitaciones técnicas que pueden suponer interrupciones en la comunicación (imagen y sonido), por lo que es indispensable una buena conexión a Internet que puede no estar accesible en todos los lugares.</li> <li>▪ Puede suponer brechas en la confidencialidad.</li> <li>▪ Si no están integrados en el dispositivo, se requieren accesorios adicionales: <i>webcam</i>, micrófono y auriculares.</li> </ul>
Correo electrónico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rápido, accesible y se puede acceder desde múltiples dispositivos.</li> <li>▪ Permite expresar de forma escrita, con un mayor detalle y precisión, algunos elementos clínicos relevantes.</li> <li>▪ Permite adjuntar archivos (cuestionarios, material psicoeducativo, etc.).</li> <li>▪ Permite enviar recordatorios y realizar programaciones (por ejemplo, citas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No permite contrarrestar la información con los elementos no verbales de la voz y la expresión facial o postura corporal.</li> <li>▪ No asegura la recepción inmediata de intercambio de mensajes.</li> <li>▪ La comunicación está mediada por la habilidad de los interlocutores para comprender con precisión el mensaje escrito.</li> <li>▪ Problemas de confidencialidad (por ejemplo, se puede abrir el mensaje desde diferentes dispositivos, reenviarlo con facilidad, etc.).</li> </ul>

*Nota.* Adaptado de de la Torre y Pardo (2018).

Al respecto, fue determinante elaborar unas guías de actuación para la telepsicología que permitiesen tener en cuenta directrices para su práctica (APA, 2013).

En términos generales, se señala que para implementar la telepsicología, es necesario que:

1. El profesional cuente con los conocimientos pertinentes requeridos para desarrollar esta práctica y modalidad;
2. El profesional tenga en cuenta el cumplimiento de las normas legales, aspectos éticos y deontológicos;
3. El profesional considere la correcta

adaptación y las indicaciones propias de los instrumentos, procedimientos y técnicas psicológicas para la modalidad *online*; 4. El profesional planifique el abordaje para poder responder en situaciones de crisis; y 5. El profesional cuide los aspectos para la mejor comunicación, habilidades y alianza terapéutica posibles mediante esta modalidad (APA, 2013; Barnett et al., 2023; de la Torre y Pardo, 2018; McCord et al., 2020). Con todo, la investigación en telepsicología ha demostrado que ciertos tipos de intervenciones, sobre todo aquellas que siguen una orientación cognitivo-conductual o que son administradas por videoconferencia, son igualmente eficaces que sus homólogas presenciales y no limitan el establecimiento exitoso de una buena alianza terapéutica (APA, 2013; Gros et al., 2013)

Como puede inferirse, la práctica de la telepsicología es una cuestión que, por lo menos, lleva más de una década siendo objeto de interés para profesionales e investigadores que buscan el establecimiento e idoneidad de un marco de actuación al respecto. La historia de la telepsicología no resulta estrictamente reciente. Sin embargo, la reciente crisis pandémica por coronavirus de 2019 (COVID-19) ha supuesto un importante hito en el crecimiento y uso de este tipo de servicios, lo que ha acelerado y consolidado su práctica como alternativa y, en ocasiones, única forma de interacción posible (Goldschmidt et al., 2021; McKee et al., 2021). De esta manera, la telepsicología no solo amplía el abanico de los servicios que puede ofrecer la psicología a sus usuarios, sino que además permite el acceso a estos a aquellas poblaciones que, de otro modo, no podrían disponer de la posibilidad para beneficiarse de ellos (McCord et al., 2020). Además, esto también ha consistido en una oportunidad para que algunas ramas de la telepsicología, como es la teleneuropsicología, puedan poner a prueba sus posibilidades y ganen respaldo con respecto a su utilización (Bilder et al., 2020).

#### ***2.4.2. Teleneuropsicología: especificaciones***

De forma similar, la teleneuropsicología se refiere al uso de las TIC para brindar servicios neuropsicológicos de manera remota (Bilder et al., 2020), lo que incluye procesos de evaluación con pruebas neuropsicológicas, entrevistas, revisiones de registros médicos, sesiones de intervención, psicoeducación, consulta educativa y retroalimentación (Bilder et al., 2020; Hewitt et al., 2020; Koterba et al., 2020; Parlar et al., 2020). Al igual que la telepsicología en general, su práctica era poco frecuente hasta hace unos años, pero con la pandemia de COVID-19 aumentó rápidamente su aplicación (Hammers et al., 2020; Thibodaux et al., 2021). A diferencia de la amplia aceptación que había recibido la telepsicología general, los profesionales de la teleneuropsicología tuvieron, no solo las preocupaciones compartidas para la aplicación de la psicología de forma remota, sino que más específicamente aquellas que eran propias del modelo de trabajo de la neuropsicología. Principalmente, con respecto a la adaptación y validez de los instrumentos neuropsicológicos durante la evaluación (Bilder et al., 2020). Además, hasta hace unos pocos años, dentro de la limitada evidencia existente, la literatura apoyaba inicialmente el uso de la teleneuropsicología para poblaciones adultas, sin hacer alusión a su aplicación en el colectivo infanto-juvenil (Thibodaux et al., 2021).

Sin embargo, tras la situación de pandemia por COVID-19 vivida sin precedentes comparables previamente e, incluso, en el momento actual, la disciplina de la teleneuropsicología continúa recibiendo evidencia a favor de su utilización extendida a diferentes poblaciones y contextos (Pritchard et al., 2020; Thibodaux et al., 2021). Como conclusiones principales que tienen implicaciones para la práctica actual, puede decirse que ya son varias las investigaciones que refuerzan y consideran factible la administración de pruebas neuropsicológicas por medio de videoconferencia (Harder et al., 2020; Ransom et al., 2020; Walker et al., 2023), especialmente, en aquellas tareas que puedan

ejecutarse de forma verbal o que presenten material visual (Brearly et al., 2017). Las modificaciones de los materiales muchas veces siguen las directrices propuestas por cada editorial correspondiente (p. ej. Pearson, 2022), aunque la forma aceptada que han seguido otros investigadores consiste en escanear las pruebas, digitalizarlas y administrarlas a los participantes mediante el uso de una pantalla compartida (Ransom et al., 2020). Esto último es muy pertinente cuando se emplean pruebas que no están mediadas verbalmente, y siempre ha de hacerse la evaluación utilizando micrófonos que permitan la comunicación bidireccional y con cámaras que enfoquen al profesional y a la persona evaluada (Bilder et al., 2020; Brearly et al., 2017). Se ha demostrado que, al comparar los resultados obtenidos en evaluaciones realizadas de forma presencial con aquellos obtenidos en evaluaciones de manera remota, estos no muestran diferencias estadísticamente significativas, garantizando que la aplicación por medio de videoconferencia no altera la validez de las pruebas neuropsicológicas (Brearly et al., 2017). Estos mismos hallazgos se han encontrado en estudios realizados en población infanto-juvenil, lo que refuerza el campo de la teleneuropsicología pediátrica (Walker et al., 2023). Además, algunos de los estudios se realizaron desde el propio hogar de los menores (Harder et al., 2020), lo que permite el acceso a los usuarios cómodamente y evitando la sobrecarga por los desplazamientos y los costes económicos asociados (Salinas et al., 2020). Este tipo de estudios también se han efectuado en poblaciones pediátricas con condiciones médicas complejas y con trastornos del neurodesarrollo (Hodge et al., 2019; Peterson et al., 2021), por lo que los servicios de la teleneuropsicología se presentan como un modelo de atención que se adapta y responde a menores, así como también a sus necesidades específicas (Peterson et al., 2021; Thibodaux et al., 2021). Sobre todo, resulta accesible para aquellos menores que presentan limitaciones físicas debidas a su enfermedad y requerimientos de cuidados

específicos (p. ej. hospitalizaciones frecuentes) (Koterba et al., 2020). Finalmente, el grado de satisfacción presentado por los progenitores y menores que han participado en este tipo de estudios es favorable (Harder et al., 2020).

En conclusión, la implementación de los servicios de la psicología o neuropsicología por medio de teleasistencia o herramientas *eHealth* no solo se presenta como una alternativa eficaz del modelo tradicional, sino que también este formato se considera oportuno para poblaciones clínicas, adultas como pediátricas, y especialmente cuando representan patologías poco frecuentes (Long et al., 2022).

## **2.5. Intervención psicológica de las necesidades neuro-psicosociales de los menores con enfermedades neuromusculares pediátricas por medio de teleasistencia: propuesta de un marco de actuación**

En apartados anteriores era mencionado que el abordaje y apoyo psicológico, con especial énfasis en una perspectiva neuropsicológica, constituyen un elemento indispensable del modelo de atención multidisciplinar dirigido a los pacientes pediátricos con ENM y, especialmente, fundamental para la mejora de su CVRS (Amayra et al., 2014; Pater et al., 2023; Pattni et al., 2017).

Pese a su importancia, el colectivo infanto-juvenil con ENM y, más concretamente, sus progenitores se muestran insatisfechos con la atención y manejo de la salud mental que reciben (Trimmer et al., 2024). De hecho, a nivel científico, existe una falta notoria de estudios que desarrollen y comprueben la eficacia de programas de intervención psicológica específicos para los menores con ENM, lo que subraya la necesidad de llevar a cabo investigaciones en este sentido que permitan identificar formatos y componentes de interés para su abordaje (Pater et al., 2023).

Actualmente, no existe un marco o modelo de intervención específico para las necesidades neuro-psicosociales planteadas en estos menores y, mucho menos, sobre aquellos componentes que podrían estar potencialmente afectados en esta población y que todavía no han recibido atención a nivel de evaluación, como es el caso de la CS.

No obstante, recientemente sí que se han propuesto una serie de recomendaciones para el diseño de intervenciones psicológicas dirigidas a pacientes con ENM, las cuales tienen como objetivo la mejora de la CVRS. Al respecto, la terapia cognitivo-conductual o TCC se considera uno de los principales modelos de tratamiento psicológico basados en la evidencia más recomendados para esta población clínica, y de manera especial para los pacientes pediátricos (Colvin et al., 2018; Pater et al., 2023).

La TCC es un tipo de orientación terapéutica estructurada, limitada en el tiempo con un número de sesiones establecido (entre 8-20 sesiones) y que persigue identificar cogniciones y comportamientos disfuncionales para, posteriormente, modificarlos por otros pensamientos y conductas más funcionales (Riise et al., 2023). Esta terapia parte de la idea de que las cogniciones o los pensamientos influyen consecuentemente en la forma de sentir y de actuar y que, además, estos tres componentes (pensamiento, emoción y conducta), junto con las sensaciones corporales, están constantemente interrelacionados y se influyen recíprocamente (Beck et al., 1979; Riise et al., 2023). En este sentido, la TCC entiende que muchas de las dificultades psicológicas que las personas presentan se basan, en parte, en formas de pensar y comportamientos poco adaptativos o disfuncionales. Por lo tanto, el objetivo terapéutico principal consiste en romper este “círculo vicioso” contraproducente, modificando las cogniciones disfuncionales (también conocidas como distorsiones o sesgos cognitivos) por otras más adaptativas. Ello promueve el aprendizaje de nuevas formas para afrontar las dificultades psicológicas y, en consecuencia, mejora la sintomatología emocional y conductual (Riise et al., 2023). Para cambiar estos patrones de pensamiento distorsionado se pueden emplear diferentes estrategias, como: recibir psicoeducación (ofrece una comprensión compartida entre pacientes y profesionales acerca del constructo abordado), aprender a reconocer las distorsiones cognitivas propias y de los demás para luego contrastarlas y reevaluarlas en base a la evidencia real, aumentar la comprensión sobre el comportamiento y motivaciones de los demás, emplear estrategias de resolución de problemas para afrontar situaciones difíciles, y promover la confianza en las capacidades propias (Pater et al., 2023; Riise et al., 2023). Esto se resume en que la TCC emplea tanto técnicas cognitivas (reestructuración cognitiva), como de modificación de conducta, acompañado de psicoeducación, para llevar a cabo el tratamiento psicológico (Riise et al., 2023).

Además, la TCC se plantea como un modelo de terapia psicológica que requiere un trabajo colaborativo entre terapeuta y paciente, lo que también puede entenderse como un descubrimiento guiado (Beck et al., 1979)

La TCC, y sus diferentes formas y aplicaciones de terapia, han demostrado su efectividad en una variedad de problemáticas (trastornos de ansiedad, depresión, problemas de conducta, etc.), con distintos propósitos (tratamiento o prevención) y mediante diferentes formatos (individual o grupal), por lo que se considera uno de los tratamientos psicológicos basados en la evidencia de primera referencia en diversas situaciones clínicas. Además, aunque esta fue diseñada en un principio para población adulta, los últimos 30 años han acumulado una gran cantidad de investigaciones que han comprobado la idoneidad para el abordaje de distintos trastornos psicológicos mediante la TCC adaptada a niños y adolescentes (Riise et al., 2023; Stallard, 2022). Como se adelantaba, dentro de esta orientación terapéutica, cada sesión de intervención está estructurada y programada de antemano para trabajar un aspecto en específico, lo que permite enlazar diferentes eslabones de intervención siguiendo un hilo conductor oportuno. Asimismo, las tareas para casa sobre los contenidos abordados en sesión son un componente central dentro de este tipo de orientación terapéutica, pues cada sesión termina con su asignación y comienza con la revisión de la misma, facilitando la extrapolación de las nuevas habilidades adquiridas al entorno real y favoreciendo la validez ecológica de la intervención (Riise et al., 2023).

Pese a su importancia y consolidada evidencia, recientemente han recibido una serie de críticas, pues muchos de sus manuales diagnósticos se han diseñado para la intervención de trastornos psicológicos específicos, enfocándose demasiado en los síntomas concretos y excediendo la patologización de los procesos biopsicosociales subyacentes de la salud emocional (Joaquim et al., 2023). De esta manera, se pierden la

complejidad, dimensionalidad y confluencia entre las dificultades psicológicas que son reflejo de la realidad clínica y científica (Dalglish et al., 2020). De hecho, dentro de la psicopatología infantil, la comorbilidad entre alteraciones emocionales supone generalmente más la norma que la excepción (Păsărelu et al., 2021; Sullivan et al., 2015). Por ejemplo, con respecto a la sintomatología internalizante, con mucha frecuencia los trastornos de ansiedad y de depresión aparecen de forma comórbida, y la presencia de uno de ellos a una edad temprana, además de influir el mantenimiento de esta sintomatología en la edad adulta, también promueve la aparición combinada con otras dificultades o trastornos psicológicos de carácter externalizante (Willner et al., 2016). De ahí que se hayan desarrollado intervenciones basadas en un enfoque transdiagnóstico de protocolo único empleable en diferentes trastornos (Joaquim et al., 2023). Por este motivo, actualmente este tipo de tratamiento se considera el más indicado para la prevención e intervención en pacientes con clínica psicológica variable, habiéndose demostrado su eficacia a lo largo de distintas poblaciones de todo el mundo y con distintas edades (p. ej. García-Escalera et al., 2016; Kennedy et al., 2019; Păsărelu et al., 2021).

Con objeto de su definición, y como un paso más allá de la TCC, las intervenciones o tratamientos transdiagnósticos cognitivo-conductuales no se centran en ningún trastorno emocional en concreto, sino que abordan los factores centrales y compartidos por diferentes trastornos mediante un único protocolo de intervención, compaginando las estrategias terapéuticas de la TCC convencional que están basadas en la evidencia para el abordaje de cada trastorno específicamente (Ehrenreich-May et al., 2018; Joaquim et al., 2023). Esto supone una ventaja frente al modelo clásico, puesto que sus intervenciones se adaptan con flexibilidad a las comorbilidades y condiciones heterogéneas (Joaquim et al., 2023), al tiempo que resultan más eficientes, debido a que incorporan todos esos procesos comunes dentro de un formato único de intervención

(García-Escalera et al., 2016). A propósito, dentro los programas de intervención para el tratamiento transdiagnóstico de los trastornos emocionales en población infanto-juvenil se encuentran: el UP-C (*The Unified Protocol for Children*) para niños y el UP-A (*The Unified Protocol for Adolescents*) para adolescentes (Ehrenreich-May et al., 2018). Estos están indicados para ser empleados en menores que presenten un diagnóstico de algún trastorno emocional en específico o que manifiesten síntomas mixtos/subclínicos de varios, así como para aquellos que se encuentren en situación de riesgo de poder padecerlos. El tratamiento transdiagnóstico cognitivo-conductual ofrece un formato de intervención que incluye estrategias de TCC basadas en la evidencia (p. ej. reestructuración cognitiva y estrategias de modificación de conducta), combinándolas con otras no puramente cognitivas (p. ej. técnicas de relajación). Estos tratamientos utilizan un lenguaje centrado en las emociones, puesto que el objetivo reside en que las personas beneficiarias de la terapia lleguen a experimentar sus emociones fuertes o intensas con menos angustia y que mejoren sus experiencias al respecto, al tiempo que se promueve el uso de comportamientos eficaces y menos evitativos, lo que en última instancia favorece su funcionamiento y el afrontamiento centrado en resolver el problema (Ehrenreich-May et al., 2018). Además, la viabilidad de este tipo de intervenciones desarrolladas en modalidad grupal (Diego et al., 2024; Joaquim et al., 2023; Schniering y Rapee, 2020) y adaptadas a modalidades *eHealth* (Păsărelu et al., 2021; Porter et al., 2022; Sandín et al., 2020; Uysal et al., 2022; Wisman et al., 2023) ha demostrado su efectividad.

En este punto, merece hacer mención a una de las formas de TCC clásicas por excelencia que resulta particularmente ideal para ser incluida dentro de un modelo de intervención transdiagnóstico cognitivo-conductual más amplio, la cual es la terapia racional emotiva conductual (TREC), diseñada por Albert Ellis (1962). Tomando como base al modelo ABC para la comprensión del origen de las dificultades psicológicas, en

la que la A representa los antecedentes (*antecedents*), la B las creencias o pensamientos (*beliefs*) y la C las consecuencias (*consequences*), la TREC pone el énfasis en las creencias irracionales o inflexibles y entiende que estas (B) suponen la raíz del malestar psicológico. Expresamente, las creencias irracionales, más ampliamente conocidas como sesgos cognitivos (p. ej., los “deberías”, sobregeneralización, magnificación, etc.), son consideradas factores transdiagnósticos comunes en la mayoría de las problemáticas psicológicas (Păsărelu et al., 2021), e incluso son conceptualizadas como indicadores de mejora o cambio terapéutico en diferentes intervenciones TCC para la reducción del malestar emocional, tanto en pacientes adultos (David et al., 2010) como en población infanto-juvenil (David et al., 2019). Por ello, la TREC representa un tipo de terapia a incluir en el marco de un tratamiento transdiagnóstico más amplio y representativo de las dificultades emocionales más comunes (Păsărelu et al., 2021).

En definitiva, y en un intento por definir un marco de actuación, la TCC, y más aún desde un abordaje y planteamiento transdiagnóstico, parece ser la opción de terapia psicológica basada en la evidencia más apropiada para el colectivo con ENM pediátricas (Pater et al., 2023). Es más, esta orientación se ha indicado específicamente para el tratamiento de la sintomatología internalizante (ansiedad y depresión), autoestima baja y dificultades de adaptación y/o afrontamiento, aspectos que con asiduidad manifiestan estos pacientes (Colvin et al., 2018; Pater et al., 2023) y que repercuten negativamente sobre su CVRS (Cruz et al., 2024). Asimismo, el hecho de que este tipo de terapia pueda ser desarrollada en formato grupal la convierte en una opción de tratamiento psicológico muy atractiva para el colectivo, puesto que: permite intervenir sobre las debilidades en habilidades sociales (Colvin et al., 2018; Pater et al., 2023), las cuales suponen una de las grandes dificultades que presentan estos menores (Darke et al., 2006), al tiempo que también permite que los integrantes del grupo compartan sus emociones y se sientan

comprendidos por otros iguales que atraviesan por una situación similar. En esta misma línea, el empleo de técnicas como el modelado y el *role-playing*, además de favorecer el desarrollo de los nuevos aprendizajes terapéuticos de una forma lúdica, también promueven la comunicación entre los miembros del grupo. Por otro lado, es fundamental que la intervención terapéutica considere y se adapte a las necesidades cognitivas y diferencias en el neurodesarrollo de la población neuromuscular pediátrica (Pater et al., 2023). En este sentido, resultaría interesante incorporar componentes de intervención específicos en CS, tanto en reconocimiento de emociones como en ToM, para abordar no solo su competencia social general, sino también para especificar estas necesidades neuropsicológicas en concreto en el colectivo pediátrico con ENM y, de forma más importante, analizar qué efecto tiene sobre su propia CVRS.

Cuando se realiza una rehabilitación neuropsicológica dirigida a la CS en orden de dificultad creciente, se empieza por el abordaje de la información más sencilla o simple de reconocer (p. ej. emociones básicas o falsa creencia de primer orden) hasta llegar a contenidos más sofisticados y cognitivamente más demandantes, lo que también supone aprender a relacionar estos nuevos conocimientos con el contexto social, considerando las diferentes claves que permiten la identificación y comprensión al respecto (Greenbank y Sharon, 2013; Mecca, 2024; Montgomery et al., 2023; Stewart et al., 2019). Esto responde a la lógica de los principios de intervención neuropsicológica basados en las estrategias *bottom-up* y *top-down*; la integración de los aprendizajes y proceso terapéutico comienzan por prestar atención a los componentes más sencillos hasta abordar otros más complejos conforme se desarrollan las sesiones de intervención. A su vez, las tareas para casa facilitan la extrapolación de las nuevas habilidades adquiridas a la vida real del paciente. Esto supone un punto de unión entre la rehabilitación puramente neuropsicológica y la TCC, en el que ambas confluyen y se aportan mutuamente sus

estrategias terapéuticas (Cardoso y Fonseca, 2024). De hecho, se ha comprobado que la combinación de TCC con rehabilitación neuropsicológica resulta muy eficaz en la intervención de pacientes con diferentes afecciones neurológicas y psiquiátricas, especialmente en aspectos como la regulación emocional (Lopes et al., 2023). Asimismo, esta combinación resulta una forma muy oportuna que sirve para promover la competencia social cotidiana de los pacientes pediátricos (Stewart et al., 2019; Waugh y Peskin, 2015), gracias a la generalización del entrenamiento activo en CS a habilidades sociales más amplias (Stewart et al., 2019).

Por último, al plantear un marco de actuación indicado para los pacientes con ENM pediátricas, no hay que olvidar que la baja prevalencia de estas enfermedades, la gran dispersión geográfica entre los afectados y las dificultades para el desplazamiento, no solo relacionadas con el impedimento funcional, sino también con el gran número de cuidados rutinarios que requieren la visita a diversos profesionales, suponen barreras para acceder al apoyo psicológico grupal de forma presencial. En la actual era de transformación digital, las modalidades *eHealth*, como la telepsicología, se presentan como una alternativa potencialmente adaptable a esta población clínica (Giannotta et al., 2022; Meade et al., 2018; Pater et al., 2023), que permite garantizar el principio de justicia y la igualdad de derechos en el acceso a una atención profesional de calidad. Como se viene demandado a lo largo del cuerpo de la presente tesis, si bien su necesidad se ha expuesto explícitamente, este planteamiento de actuación no cuenta con una extensa evidencia que ratifique lo dicho. Aun así, los escasos programas de intervención psicológica por medio de teleasistencia realizados previamente con menores y adultos diagnosticados con ENM han conseguido mejorar su CVRS (López-Paz et al., 2009; Martínez et al., 2014, 2021).

Por lo tanto, sería de esperar que una nueva intervención que incorpore los aspectos neuro-psicosociales aquí descritos para su detección y mejora, y mediante un formato de teleasistencia grupal, resultase adecuada y preliminarmente eficaz en pacientes pediátricos con distintas ENM.

## **2.6. Justificación del estudio**

La información expuesta a lo largo del apartado de introducción del presente trabajo ofrece una panorámica general sobre la definición y caracterización clínica de las ENM pediátricas, haciendo especial énfasis en los diagnósticos de: DMD, DMB, LGMD, DMC por déficit de merosina, miopatía congénita de central core y DM1. Si bien la investigación y el conocimiento sobre la conceptualización de estas patologías se refieren fundamentalmente a las características y consecuencias fisiopatológicas, comienzan a entenderse cada vez más como entidades multifactoriales que tienen también una repercusión sobre el SNC. Concretamente, se consideran las posibles manifestaciones cognitivas, conductuales y emocionales asociadas al cuadro neuromuscular, incluyendo un mayor riesgo de comorbilidad con trastornos del neurodesarrollo y neuropsiquiátricos. Además, las frecuentes dificultades en las habilidades sociales suponen también una de las áreas que más requieren ser atendidas en los pacientes pediátricos con ENM. En definitiva, todos estos constituyen factores de riesgo que pueden perjudicar su desarrollo cognitivo y socio-emocional. Muchas de las necesidades neuro-psicosociales que presentan estos pacientes están implícitas en la CS, dominio neuropsicológico que está recibiendo mucha atención por sus implicaciones en la CVRS y que, pese a ello, por el momento no ha sido propiamente investigado en esta población clínica infanto-juvenil. Aunque dentro de las áreas de cuidado multidisciplinar neuromuscular pediátrico se incluye la atención y manejo de la salud psicológica, este continúa siendo un aspecto que no cuenta con un modelo o marco de actuación específicamente diseñado para los menores con ENM. De ahí que los proyectos de investigación tengan la responsabilidad imperante de diseñar y desarrollar programas de intervención específicos. En adición, este planteamiento metodológico debe considerar las características propias del colectivo, adaptando la intervención a sus necesidades neuro-psicosociales, además de aquellas

relacionadas con la dificultad para la movilidad. En relación con esto último, el formato presencial no resulta el más adecuado, por lo que el empleo de alternativas como la teleasistencia se consideran una opción que puede resultar eficaz y altamente adaptable.

El objetivo principal de este proyecto es la creación y análisis de la eficacia preliminar de una intervención neuro-psicosocial de 12 sesiones grupales por medio de teleasistencia para menores con ENM. Las principales medidas de resultado para comprobar la eficacia de la intervención son el rendimiento neuropsicológico en CS, tanto en reconocimiento de emociones como en ToM, y el nivel de CVRS reportado por los propios menores. Esta intervención, diseñada para menores de entre siete y 16 años con diagnóstico de alguna ENM pediátrica, incluye no sólo un entrenamiento cognitivo en CS, sino que se enmarca dentro de un modelo de tratamiento transdiagnóstico más amplio que contempla el abordaje de aspectos emocionales y psicosociales de interés para el colectivo que han sido señalados en la literatura científica. Para ello, se lleva a cabo un estudio longitudinal con evaluación pre- y post- intervención en el que se comparan las puntuaciones de un grupo de estos menores que reciben la intervención frente a otro grupo control en lista de espera. No obstante, y de forma previa a ello, se ha considerado pertinente el desarrollo de un estudio transversal preliminar en el que se analiza el funcionamiento neuropsicológico en CS de estos pacientes y se compara su rendimiento con el de un grupo homogéneo de controles sanos. Además, en este análisis se ha considerado el efecto que variables cognitivas y clínicas, como nivel de inteligencia general y la sintomatología conductual y emocional, así como otras asociadas a la enfermedad, pueden tener sobre el rendimiento de estos pacientes. Este proyecto parte de una primera fase que resulta en las dos primeras publicaciones, enfocadas en la evaluación neuropsicológica y clínica, comparando los resultados de un grupo de menores con ENM frente a un grupo control. De esta manera, se detectan las dificultades y necesidades

específicas del colectivo con ENM pediátricas, incorporándolas posteriormente como componentes en la intervención psicológica. En una segunda fase se lleva a cabo la intervención diseñada y se comprueba su eficacia preliminar en una muestra de pacientes pediátricos con ENM, dando así lugar a una tercera publicación.

A continuación, se presentan los tres trabajos publicados, a través de los cuales se da respuesta a los diferentes objetivos e hipótesis planteadas. En adición, se describen las características metodológicas de cada uno de ellos.

### **III. Objetivos del estudio e hipótesis**



### 3. Objetivos del estudio e hipótesis

Esta tesis se compone de tres publicaciones, abordando las dos primeras la previa caracterización socio-cognitiva y psico-afectiva de la población pediátrica con ENM, a fin de proponer en una tercera publicación un programa de intervención psicológica que favorezca la CVRS y otras necesidades neuro-psicosociales que presentan estos menores. Para ello, estos estudios se dividen de la siguiente manera: 1) Análisis del funcionamiento socio-cognitivo en niños y adolescentes con distrofinopatías DMD y DMB; 2) Análisis del funcionamiento socio-cognitivo en población pediátrica con distrofia muscular; y 3) Análisis de la eficacia preliminar de una intervención neuro-psicosocial por medio de teleasistencia dirigida a menores con ENM.

#### 3.1. Artículo I

*“Social cognition in DMD and BMD dystrophinopathies: A cross-sectional preliminary study”*

##### *Introducción*

Las distrofinopatías DMD y DMB son ENM pediátricas raras a las que desde hace tiempo se las asocia un perfil cognitivo constituido por déficits neuropsicológicos específicos. Sin embargo, entre todos estos, el rendimiento en el dominio neuropsicológico de CS, concretamente con respecto a su capacidad para el reconocimiento facial de emociones y ToM, no ha sido apenas investigado.

##### *Objetivos*

- El objetivo principal es comparar el rendimiento neuropsicológico en CS entre un grupo de niños y adolescentes, de entre siete y 15 años, con diagnóstico de distrofinopatía DMD o DMB y un grupo homogéneo de controles sanos.

- El segundo objetivo es analizar si las diferencias entre grupos en el rendimiento en CS se ven influenciadas por el nivel de inteligencia general, por lo que el efecto de esta variable es controlado en los análisis.
- El tercer objetivo es analizar de forma exploratoria si las variables clínicas relacionadas con el inicio y el curso de la enfermedad (edad del diagnóstico, estadio de la enfermedad y uso de silla de ruedas) explican el desempeño en inteligencia general y CS del grupo clínico.

#### *Hipótesis*

- El grupo clínico compuesto por niños y adolescentes con DMD o DMB desempeñará un rendimiento inferior en CS frente al grupo control.
- El nivel de inteligencia general influirá en las diferencias halladas entre los grupos en el rendimiento en CS.
- Las variables clínicas relacionadas con el inicio y el curso de la enfermedad (edad del diagnóstico, estadio de la enfermedad y uso de silla de ruedas) no explicarán un peor desempeño en CS y nivel de inteligencia general en el grupo clínico.

### **3.2. Artículo II**

#### ***“Difficulties in social cognitive functioning among pediatric patients with muscular dystrophies”***

##### *Introducción*

Las distrofias musculares pediátricas son un grupo heterogéneo de ENM raras caracterizadas por una degeneración muscular progresiva. Un enfoque neuro-psicosocial es crucial para estos pacientes debido a las comorbilidades cognitivas, conductuales y psiquiátricas asociadas. Sin embargo, el dominio cognitivo social, entendido reconocimiento facial de emociones y ToM, no se ha abordado de forma específica y,

como mucho, se ha atendido preliminarmente en algunas formas de distrofias musculares concretas. No obstante, existen motivos, como la dificultad en la adquisición de los hitos del desarrollo motor y una mayor prevalencia de sintomatología emocional y conductual, para considerar que este dominio podría estar afectado en los menores con distintas distrofias musculares.

### *Objetivos*

- El objetivo principal es comparar el rendimiento neuropsicológico en CS entre un grupo de menores, de entre siete y 16 años, con diagnóstico de alguna forma de distrofia muscular y un grupo homogéneo de controles sanos.
- El segundo objetivo es analizar si las diferencias entre grupos en el rendimiento en CS se ven influenciadas por la inteligencia general y por la sintomatología emocional y conductual, por lo que el efecto de ambas variables es controlado en los análisis.
- El tercer objetivo es analizar de forma exploratoria si las variables clínicas relacionadas con el diagnóstico y el nivel de funcionalidad (edad del diagnóstico, uso de la silla de ruedas y puntuación en el Índice de Barthel) explican el desempeño neuropsicológico en inteligencia general y CS del grupo clínico.

### *Hipótesis*

- El grupo clínico compuesto por menores con distrofia muscular pediátrica desempeñará un rendimiento inferior en CS frente al grupo control.
- El nivel de inteligencia general y la sintomatología emocional y conductual influirán en las diferencias halladas entre los grupos en el rendimiento en CS.
- Las variables clínicas relacionadas con el inicio y el curso de la enfermedad (edad del diagnóstico, uso de silla de ruedas y puntuación en el Índice de Barthel) no explicarán un peor desempeño neuropsicológico en CS y nivel de inteligencia general en el grupo clínico.

### **3.3. Artículo III**

#### ***“Effects of a neuropsychosocial teleassistance intervention on social cognition and health-related quality of life of pediatric patients with neuromuscular diseases”***

##### *Introducción*

Dentro del modelo de atención multidisciplinar de primera línea para los menores con ENM pediátricas se incluye el abordaje psicológico y neuropsicológico para la mejora de su CVRS. A pesar de su importancia, existe una falta notoria de estudios científicos sobre programas específicos de intervención psicológica para niños y adolescentes afectados por ENM. Como un intento por esbozar un marco de actuación al respecto, y en base a las necesidades neuro-psicosociales y dificultades para la movilidad que presentan la población clínica, se considera que una intervención que combine el entrenamiento neuropsicológico en CS con TCC y que sea desarrollada en formato grupal por medio de teleasistencia podría resultar eficaz para la mejora, no solo de su rendimiento en CS, sino también en su CVRS.

##### *Objetivos*

- Evaluar la eficacia preliminar de un programa estructurado de teleasistencia neuro-psicosocial grupal de 12 sesiones para la mejora del funcionamiento en CS, tanto en reconocimiento facial de emociones como en ToM, en menores con ENM en comparación a un grupo control en lista de espera.
- Evaluar la eficacia preliminar de un programa estructurado de teleasistencia neuro-psicosocial grupal de 12 sesiones para la mejora de la CVRS en menores con ENM en comparación a un grupo control en lista de espera.

### *Hipótesis*

- Los participantes que completen la intervención neuro-psicosocial mejorarán su rendimiento en CS, tanto en el reconocimiento facial de emociones como en ToM, en comparación con los participantes del grupo de control en lista de espera.
- Los participantes que completen la intervención neuro-psicosocial reportarán una mejor CVRS en comparación con los participantes del grupo de control en lista de espera.



## **IV. Métodos**



## **4. Métodos**

### **4.1. Muestra**

Los estudios incluidos en esta tesis cuentan con muestras provenientes de distintas asociaciones. A continuación, se presentan la procedencia y las características del reclutamiento de cada una de las publicaciones.

#### ***4.1.1. Estudio I***

##### ***4.1.1.1. Grupo clínico***

Los participantes con DMD/DMB han sido reclutados a través del contacto con la Asociación Duchenne Parent Project España (DPPE) y la Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (Federación ASEM). Ambas constituyen dos de las principales asociaciones de pacientes con DMD y DMB con mayor alcance en el territorio nacional, lo que favorece la representatividad de cada zona geográfica de la península en el total de la muestra.

#### *Criterios de inclusión:*

- a) Presentar un diagnóstico de DMD o DMB establecido por un/a neurólogo/a en base a los criterios de la CIE-11.
- b) Tener entre siete y 16 años de edad.
- c) Disponer firmado el consentimiento informado por representación por parte de sus progenitores o tutores legales de forma previa a su participación en el estudio.
- d) Ser residente en España.
- e) Emplear el castellano como uno de sus idiomas primarios.

#### *Criterios de exclusión:*

- a) Presencia de cualquier otro diagnóstico o déficit sensorial que impidiera la aplicación de las pruebas o la participación en la evaluación.
- b) Analfabetismo.

#### ***4.1.1.2. Grupo control***

Los participantes sanos del grupo control han sido reclutados entre familias españolas voluntarias interesadas en participar que por sus características en cuanto a sexo biológico y edad cumplían con los criterios de homogeneidad con el grupo clínico. Los medios de reclutamiento han sido las redes sociales y canales informales de difusión. Exceptuando el criterio de inclusión específico para el grupo clínico (criterio a), el resto de los criterios se han aplicado igualmente a los participantes del grupo de control. Con respecto a los criterios de exclusión, estos han sido los mismos que los del grupo clínico.

#### ***4.1.2. Estudio II***

##### ***4.1.2.1. Grupo clínico***

Los participantes con distrofia muscular han sido reclutados a través del contacto con la Asociación DPPE, Federación ASEM y Asociación Distrofia Muscular de Cinturas por Déficit de Sarcoglicanos (Proyecto Alpha). Estas constituyen las principales asociaciones de pacientes con distrofia muscular con mayor alcance en el territorio nacional, lo que favorece la representatividad de cada zona geográfica de la península en el total de la muestra.

*Criterios de inclusión:*

- a) Presentar un diagnóstico de distrofia muscular establecido por un/a neurólogo/a en base a los criterios de la CIE-11.
- b) Tener entre siete y 16 años de edad.
- c) Disponer firmado el consentimiento informado por representación por parte de sus progenitores o tutores legales de forma previa a su participación en el estudio.
- d) Ser residente en España.
- e) Emplear el castellano como uno de sus idiomas primarios.

*Criterios de exclusión:*

a) Presencia de cualquier otro diagnóstico o déficit sensorial que impidiera la aplicación de las pruebas o la participación en la evaluación.

b) Analfabetismo.

#### ***4.1.2.2. Grupo control***

La metodología del reclutamiento ha seguido un procedimiento idéntico al empleado en el estudio I expuesto en el apartado 4.1.1.2., con el objetivo de crear un grupo control homogéneo.

#### ***4.1.3. Estudio III***

Para el reclutamiento, las asociaciones de pacientes previamente descritas se encargaron de informar de la oportunidad de participar en el estudio mediante una carta a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión y a sus tutores legales. Los participantes fueron distribuidos entre el grupo de intervención neuro-psicosocial y el grupo control en lista de espera siguiendo una asignación por conveniencia (disponibilidad de las familias para participar) y un emparejamiento según la edad.

##### ***4.1.3.1. Grupo de intervención***

Los participantes con ENM pediátricas han sido reclutados a través del contacto con la Asociación DPPE, Federación ASEM y Proyecto Alpha. Estas constituyen las principales asociaciones de pacientes con ENM con mayor alcance en el territorio nacional, lo que favorece la representatividad de cada zona geográfica de la península en el total de la muestra.

##### ***Criterios de inclusión:***

a) Presentar un diagnóstico de ENM establecido por un/a neurólogo/a en base a los criterios de la CIE-11.

b) Tener entre siete y 16 años de edad.

- c) Disponer firmado el consentimiento informado por representación por parte de sus progenitores o tutores legales de forma previa a su participación en el estudio.
- d) Ser residente en España.
- e) Emplear el castellano como uno de sus idiomas primarios.
- f) Tener acceso a un ordenador (con *webcam*, micrófono y altavoces integrados) y conexión a Internet para participar en las videoconferencias.

*Criterios de exclusión:*

- a) Presencia de cualquier otro diagnóstico o déficit sensorial que impidiera la aplicación de las pruebas o dificultara la correcta realización de las actividades de la intervención.
- b) Analfabetismo.

***4.1.3.2. Grupo control en lista de espera***

La metodología del reclutamiento ha seguido el mismo procedimiento que el empleado en el grupo de intervención del estudio III, con el objetivo de crear un grupo control homogéneo. Asimismo, los criterios de inclusión y exclusión empleados han sido los mismos que en el grupo de intervención del estudio III.

## **4.2. Protocolo de evaluación: pruebas clínicas y neuropsicológicas**

Antes de la evaluación con cada uno de los participantes menores que han participado en esta tesis, se recogió su información sociodemográfica y clínica a través de un formulario *ad hoc* (Anexo 1). Este se realizó de manera *online* vía “*Google Forms*” y fue cumplimentado por los tutores legales. En el momento de la evaluación, tras una breve entrevista en la que se recogió el consentimiento verbal del menor para su participación, una neuropsicóloga entrenada administró las pruebas neuropsicológicas y clínicas dirigidas a los menores. En todos los instrumentos utilizados, se empleó su versión adaptada al castellano, a la población española y a la edad cronológica de los participantes. Asimismo, las pruebas aplicadas presentan propiedades psicométricas adecuadas. A excepción de la información pertinente para los pacientes pediátricos diagnosticados con alguna forma de ENM, la recogida de datos fue similar en todos los casos, cuyo procedimiento se detalla más específicamente en cada uno de los artículos.

### **4.2.1. Estudio I**

Ambos grupos cumplimentaron el mismo protocolo de evaluación neuropsicológica que permitía analizar el dominio de inteligencia general y el dominio de CS. En función del dominio neuropsicológico, se incluyen los siguientes instrumentos:

- CS:

- Versión española del Dominio de Percepción Social de la batería neuropsicológica infantil NEPSY-II (2º edición, Korkman et al., 2014): el dominio consta de dos subpruebas: 1. Reconocimiento de emociones (RE), subprueba que evalúa la capacidad para reconocer emociones (alegría, tristeza, neutra, miedo, ira y asco) mediante fotografías de rostros de diferentes niños y niñas. La puntuación total de la subprueba es el sumatorio de las respuestas correctas (oscila entre 0-35 puntos). Asimismo, esta subprueba permite contabilizar el número de errores cometidos en el reconocimiento de

cada emoción; y 2. Teoría de la mente (TM), subprueba que evalúa ToM, tanto cognitiva como afectiva, a través de una tarea verbal y una tarea contextual. La tarea verbal analiza la capacidad de comprensión de ideas, pensamientos y creencias de los demás, así como el lenguaje figurado o no literal y la capacidad de imitación. Esta tarea incluye ítems puramente verbales o que son acompañados de una imagen (la puntuación de la tarea verbal oscila entre 0-22 puntos). La tarea contextual analiza la capacidad para comprender e inferir la relación entre las emociones y el contexto social en el que se presentan. Para ello, la tarea consiste en escoger la emoción que mejor representa lo que puede estar sintiendo el personaje que se muestra en la lámina (la puntuación de la tarea contextual oscila entre 0-6 puntos). Las puntuaciones de las tareas verbal y contextual se suman para calcular la puntuación total de la subprueba de TM (en la que puede alcanzarse un máximo de 28 puntos). Las dos subpruebas del dominio pueden aplicarse desde los tres hasta los 16 años y 11 meses. Finalmente, el dominio presenta una buena consistencia interna (RE  $\alpha = .84$ ; TM  $\alpha = .79$ ).

- Versión para niños del Test de la Mirada (RMET-C, del inglés *Reading the Mind in the Eyes Test or Eyes Test-Child version*) (Baron-Cohen et al., 2001 – versión en castellano: Rueda et al., 2013): esta prueba es una medida de ToM afectiva. La versión para niños incluye 28 fotografías de personas en las que solo se muestra la región de los ojos o, a lo que también se le denomina, la zona de la mirada. La tarea de esta prueba consiste en emparejar la mirada de la fotografía con una de las cuatro palabras mostradas que mejor refleje los pensamientos y/o sentimientos de la persona de la imagen. La puntuación de la prueba es el sumatorio de las respuestas correctas (oscila entre 0-28 puntos). Una puntuación de 18 puntos se considera un valor normativo. Puede aplicarse a partir de los seis hasta los 17 años. Por último, la versión española presente una fiabilidad test-retest aceptable ( $r = .60$ ) (Rueda et al., 2013).

- Test de Historias Extrañas de Happé (Happé, 1994 – versión en castellano: Pousa, 2002): es una medida clásica de ToM, concretamente, evalúa ToM cognitiva. Esta prueba mide la capacidad para comprender los significados no literales de la comunicación a través de la lectura de historietas breves, en las que los personajes exponen información que ha de ser entendida en un sentido figurado. En este estudio se aplicó la versión adaptada de White et al. (2009), la cual incluye ocho tipos de historietas que evalúan los cuatro subdominios más utilizados (malentendido, doble farol, mentira piadosa y persuasión). Después de cada historieta se formula una pregunta, por lo que la tarea de la persona evaluada consiste en comprender la intencionalidad de los personajes y ofrecer una explicación acerca del porqué de su reacción o conducta, para lo cual es necesario inferir el significado de la misma en base al contexto social de la historia. La puntuación total de la prueba es el sumatorio de las respuestas correctas (entre 0-16 puntos). Una puntuación de 10 puntos se considera un valor normativo. Puede administrarse a partir de los siete años. Finalmente, la adaptación española cuenta con un alfa de Cronbach de .64 (Pousa, 2002).

- *Inteligencia general:*

- Test de Matrices Progresivas de Raven (RPM, del inglés *Raven's Progressive Matrices test*) (2ª edición, Raven et al., 1996): esta prueba ofrece una medida de inteligencia general, concretamente, en inteligencia fluida no verbal. A la persona evaluada se le muestra un conjunto de piezas en la parte inferior de la lámina y se le pide que identifique cuál de todas completa la figura de la zona superior haciendo uso de su razonamiento abstracto. Para este estudio, se utilizaron dos versiones de la prueba: 1. Escala Coloreada: incluye tres bloques de 12 ítems coloreados y está diseñada para niños de cinco a 11 años; y 2. Escala General o Estándar: incluye cinco bloques de 12 ítems en blanco y negro y puede administrarse a partir de los 12 años. La puntuación total de la

prueba es el sumatorio de las respuestas correctas. En cuanto a sus propiedades psicométricas, ambas versiones muestran una buena fiabilidad test-retest ( $r = .81-.90$ ), y la fiabilidad *split-half* o mediante el método de las dos mitades presenta coeficientes con valores que oscilan entre .65 y .93.

#### **4.2.2. Estudio II**

Los grupos clínico y control completaron las mismas pruebas psicométricas que permitían evaluar CS, inteligencia general, sintomatología emocional y conductual y nivel de funcionalidad física. Algunas de estas pruebas requerían ser cumplimentadas por los tutores legales de los menores participantes. Para el análisis de las diferentes variables neuropsicológicas y clínicas del estudio, se incluyen los siguientes instrumentos dentro del protocolo de evaluación:

- **CS:**

Al igual que en el estudio I, la valoración de la CS se ha llevado a cabo a través del: Dominio de Percepción Social de la NEPSY-II (Korkman et al., 2014), test RMET-C (Baron-Cohen et al., 2001 – versión en castellano: Rueda et al., 2013) y test de Historias Extrañas de Happé (Happé, 1994 – versión en castellano: Pousa, 2002). Estas pruebas ya han sido descritas en el apartado relativo al estudio I.

- **Inteligencia general:**

La valoración de la inteligencia general se ha realizado mediante el RPM (Raven et al., 1996), empleando tanto la Escala Coloreada como la Escala General según ha correspondido en función de la edad de los participantes. Esta prueba, así como sus dos versiones, ya han sido descritas previamente en el apartado relativo al estudio I.

- **Sintomatología emocional y conductual:**

- Versión española del *Child Behavior Checklist for Ages 6-18* (CBCL/6-18) (Achenbach y Rescorla, 2001): este cuestionario corresponde al sistema de evaluación

multiaxial ASEBA (*Achenbach System of Empirically Based Assessment*) que permite determinar problemas conductuales y emocionales en niños y adolescentes. Consta de 113 ítems, agrupados en ocho subescalas referentes a síndromes diferentes: ansiedad/depresión, retraimiento/depresión, quejas somáticas, problemas sociales, problemas pensamiento, problemas atención, romper normas y conducta agresiva. Este cuestionario está diseñado para que sea respondido por parte del cuidador principal del menor. Los ítems representan diferentes afirmaciones que recogen descripciones con respecto a la frecuencia con la que el menor muestra la sintomatología evaluada. Para ello, el formato de respuesta utiliza una escala Likert de tres opciones (0 = No es cierto; 1 = Algo, algunas veces cierto; y 2 = Cierto muy a menudo o bastante a menudo). Las ocho subescalas pueden agruparse en dos escalas de orden superior, lo que permite disponer de dos indicadores compuestos diferenciados: uno para problemas internalizantes y otro para problemas externalizantes. Asimismo, estas dos escalas de orden superior pueden combinarse para obtener la puntuación total del cuestionario. Una puntuación más alta sugiere una mayor presencia de sintomatología. En adición, la consistencia interna del instrumento cuenta con valores excelentes en su indicador de puntuación total ( $\alpha = .97$ ).

- *Funcionalidad física:*

- El índice de Barthel (Mahoney y Barthel, 1965 – versión en castellano: Baztán et al., 1993): evalúa el grado de funcionamiento físico del paciente en 10 ABVD diferentes: alimentación, lavado (baño), vestirse, arreglarse, deposición, micción, retrete, traslado silla/cama, deambulación y escalones. La puntuación del índice de Barthel (que oscila entre 0-100 puntos) es la suma de las diferentes puntuaciones en cada ABVD. Generalmente, se considera la siguiente interpretación para el nivel de dependencia (Shah et al., 1989): 0-20 dependencia total, 21-60 dependencia severa, 61-90 dependencia

moderada y 91-99 dependencia leve. En este estudio fueron los tutores legales quienes completaron la prueba en base al nivel de funcionalidad percibido en su hijo/a. En cuanto a las propiedades psicométricas, este instrumento presenta una consistencia interna de buena a excelente ( $\alpha = .86-.92$ ).

#### **4.2.3. Estudio III**

El grupo de intervención y el grupo control en lista de espera cumplieron el mismo protocolo de evaluación. Este estaba constituido por medidas de resultado primario, CS y CVRS, y medidas de resultado secundario, inteligencia general y nivel de funcionalidad. Las medidas de resultado primario se recogieron de forma previa y tras la intervención neuro-psicosocial en ambos grupos. Por otro lado, para las medidas de resultado secundario, solamente se recogió una línea base, en un momento anterior a la intervención. Asimismo, la prueba que analizaba el nivel de funcionalidad física requería ser cumplimentada por los tutores legales de los menores participantes. Los instrumentos recogidos en el protocolo de evaluación son los siguientes:

- *CS:*

La evaluación en CS se realizó empleando las mismas pruebas que han sido descritas previamente en los estudios I y II, a excepción del test RMET-C (Baron-Cohen et al., 2001 – versión en castellano: Rueda et al., 2013) que fue eliminado en el estudio III. Por tanto, se administraron el Dominio de Percepción Social de la NEPSY-II (Korkman et al., 2014) y el test de Historias Extrañas de Happé (Happé, 1994 – versión en castellano: Pousa, 2002).

- *Inteligencia general:*

Del mismo modo que se describe en los estudios I y II, la evaluación de la inteligencia general se ha realizado mediante el RPM (Raven et al., 1996), empleando

tanto la Escala Coloreada como la Escala General según ha correspondido en función de la edad de los participantes.

- *Funcionalidad física:*

El nivel de funcionalidad física en diferentes ABVD se ha valorado mediante el índice de Barthel (Mahoney y Barthel, 1965 – versión en castellano: Baztán et al., 1993). Este instrumento ya ha sido descrito previamente en el apartado relativo al estudio II.

- *CVRS:*

- Versión española del Inventario de Calidad de Vida Pediátrica 4.0 (PedsQL, del inglés *Pediatric Quality of Life Inventory*) (Varni et al., 2001): evalúa la percepción de la CVRS tanto en niños sanos como en niños con enfermedades crónicas. En este estudio, se aplicaron las versiones de autoinforme para tres grupos de edad (5-7, 8-12 y 13-18 años). Los enunciados evalúan el grado en que las afirmaciones relacionadas con la salud representan un problema para él/ella durante el último mes. Las versiones para niños de ocho a 18 años utilizan una escala Likert con cinco opciones de respuesta (0 = Nunca, 1 = Casi nunca, 2 = A veces, 3 = A menudo, 4 = Casi siempre), mientras que en la versión de autoinforme para niños pequeños de 5 a 7 años la escala Likert se simplifica a tres opciones (0 = Nunca, 2 = A veces, 4 = Casi siempre). Posteriormente, los ítems se puntúan a la inversa y se transforman linealmente en una escala de 0-100 (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0). Esta escala se compone de 23 ítems agrupados en cuatro dimensiones: funcionamiento físico, funcionamiento emocional, funcionamiento social y funcionamiento escolar. Además de una puntuación total, el PedsQL ofrece una puntuación de resumen sobre la dimensión física y otra psicosocial. Una puntuación más alta indica una mejor CVRS en cada dimensión. Finalmente, la adaptación española presenta una buena fiabilidad ( $\alpha > .80$ ).

### **4.3. Protocolo de intervención**

#### ***4.3.1. Estructura de la intervención***

En la Tabla 8 se ofrece un breve resumen del programa de teleasistencia neuropsicosocial. Incluye 12 sesiones (una sesión semanal de una hora) y la intervención está diseñada para desarrollarse en formato grupal. Al igual que la evaluación, la intervención se ha desarrollado íntegramente por videoconferencia, concretamente, por medio de “*Google Meet*”.

El presente estudio presenta un diseño no aleatorizado, cuasiexperimental pretest-postest con un grupo control en lista de espera no equivalente. Con respecto a los participantes que recibieron la intervención, se constituyeron cuatro grupos de cinco participantes con edades similares ( $\pm 2$  años de diferencia). Para la conformación de estos grupos, puesto que siguió un criterio de asignación por conveniencia, resultó esencial tener en consideración la disponibilidad de las familias para participar en las sesiones. Por lo tanto, cada uno de los grupos fue creado en base a: la disponibilidad y la edad de los participantes. De esta manera, los integrantes del grupo acudían a las sesiones el mismo día de la semana cada vez, al haber sido prefijado con antelación.

La fase de intervención se realizó en varios periodos: de noviembre a febrero de 2022 y de febrero a marzo de 2023. Las 12 sesiones de intervención que completó el grupo, teniendo en cuenta la periodicidad semanal, equivalen a tres meses de intervención. Se estableció que los participantes habrían completado la intervención si asistían al menos a 10 de las 12 sesiones. La evaluación posterior al tratamiento se realizó en las dos primeras semanas tras completar la intervención. En ambas condiciones, grupo de intervención y grupo control en lista de espera, la evaluación postest fue a los tres meses desde el pretest. Asimismo, a los participantes que fueron asignados a la lista de espera se les ofreció la oportunidad de recibir la intervención una vez finalizado el ensayo.

En cuanto al contenido, uno de los principales componentes de este programa de intervención es la rehabilitación neuropsicológica en CS, tanto en reconocimiento facial de emociones como en ToM. Este entrenamiento cognitivo se integra en un modelo de tratamiento transdiagnóstico de TCC, incluyendo el abordaje de aspectos relevantes para la población pediátrica con ENM, tales como: autoestima, autoconcepto, habilidades sociales y estrategias de afrontamiento, así como técnicas que facilitan la gestión emocional y la regulación conductual (por ejemplo, la visualización guiada). Durante las sesiones, los participantes y la neuropsicóloga podían oírse y verse a través de las *webcams*, generando una sala virtual. Además de la imagen de cada uno de los integrantes, en la propia sala virtual se proyectaba un material audiovisual que permitía seguir la dinámica de la sesión y favorecía su comprensión (Anexo 2). Asimismo, se incluyeron la psicoeducación, el modelado y el *role-playing* para favorecer el aprendizaje de una forma lúdica y promover la comunicación entre los participantes. En cada sesión y a lo largo de la intervención, inicialmente se utilizó un enfoque *bottom-up* para integrar los aprendizajes más sencillos y, posteriormente, se aplicaron estrategias *top-down* a través de las tareas para casa, lo que facilita la extrapolación de las nuevas habilidades adquiridas a la vida real y fomenta la validez ecológica de lo aprendido en sesión. Las tareas para casa y el material de apoyo se enviaban por correo electrónico a los progenitores después de cada sesión. Los primeros minutos de cada sesión se dedicaban a comentar la tarea para casa de la sesión anterior, para que todos los participantes pudieran repasar el contenido. Finalmente, para el diseño de esta intervención se tomaron como referencia estudios previos en CS (Stewart et al., 2019), tratamientos transdiagnósticos en población pediátricas (Ehrenreich-May et al., 2018) y estudios de intervenciones psicosociales por medio de teleasistencia en pacientes con ENM (López-Paz et al., 2009; Martínez et al., 2014, 2021).

**Tabla 8**

Breve descripción del contenido de las sesiones de intervención.

Sesiones	Contenido
<i>Introducción</i>	
1	Dinámica de presentación de grupo. Explicación general de contenidos y objetivos. <u>Tarea para casa:</u> Ver la película <i>Inside Out</i> (opcional).
<i>Módulo 1: Psicoeducación emocional y entrenamiento activo en cognición social (CS)</i>	
2	Emociones básicas o primarias. Correlatos fisiológicos, cognitivos (pensamientos) y conductuales de las emociones básicas. <u>Tarea para casa:</u> Ver un vídeo + registro de emociones.
3	Entrenamiento activo en el reconocimiento facial de emociones. <u>Tarea para casa:</u> Ficha de reconocimiento facial de emociones.
4	Emociones secundarias (p. ej. vergüenza) y entrenamiento activo en ToM (falsa creencia de primer y segundo orden, mentiras piadosas, malentendidos, doble farol y persuasión). <u>Tarea para casa:</u> Leer un texto y completar una ficha.
5	Introducción a la ansiedad. Estrategias de regulación del arousal para emociones muy intensas. Práctica de visualización guiada ("Mi playa"). <u>Tarea para casa:</u> Escuchar el audio de visualización guiada (3 veces).
<i>Módulo 2: Potenciando los aspectos personales e interpersonales</i>	
6	Autoconcepto y autoestima. Introducción a los múltiples aspectos de uno mismo (habilidades, aficiones, valores personales, roles sociales y características físicas). Apreciación de los aspectos positivos y negativos como seres humanos complejos. <u>Tarea para casa:</u> Ficha mapa del autoconcepto y autoestima.
7	Introducción a las habilidades sociales. Dinámica de <i>role-playing</i> . <u>Tarea para casa:</u> Registro de entrenamiento en habilidades sociales.
<i>Módulo 3: Introducción a la terapia cognitivo-conductual (TCC)</i>	
8	Introducción al modelo ABC (antecedente, creencia y consecuencia). Ejemplos generales y personales. <u>Tarea para casa:</u> Registro ABC de dos situaciones desagradables.
9	Modelo ABC + detección de sesgos cognitivos ("pensamientos que no me ayudan") (catastrofismo, leer la mente, sobregeneralizar, poner el listón demasiado alto, minimizar lo bueno, adivinar el futuro y afirmaciones del tipo "debería"). <u>Tarea para casa:</u> Registro ABC + ficha de detección sesgos cognitivos.
10	Modelo ABC + reestructuración cognitiva. Introducir un nuevo pensamiento que "sí me ayuda" (D) para una nueva consecuencia (E) (modelo ABCDE). <u>Tarea para casa:</u> Ficha ABC (semana pasada) + nueva ficha ABCDE.
<i>Módulo 4: Estrategias de afrontamiento</i>	
11	Introducción a las estrategias de afrontamiento: Saludables vs. No saludables. Efectos a corto y largo plazo de las estrategias de afrontamiento. <u>Tarea para casa:</u> Actividad de estrategias de afrontamiento.
<i>Despedida y clausura de grupo</i>	
12	Repaso y dinámica de cierre. Entrega de diplomas. <u>Tarea para casa:</u> Firmar el diploma.

#### **4.3.2. Diseño de las sesiones**

A continuación, se presenta una descripción en mayor detalle de cada una de las 12 sesiones de intervención neuro-psicosocial realizadas para la presente tesis. Asimismo, en anexos se incluyen los materiales audiovisuales utilizados en cada una de las sesiones y que han sido expuestos en las salas virtuales, junto con las tareas para casa pertinentes.

##### *Sesión 1 (Anexo 3):*

En esta primera sesión, se realiza en primer lugar la dinámica de presentación de grupo, con el objetivo de comenzar en la construcción de un clima de confianza y la cohesión entre los participantes. Para ello, y para presentarse, se les plantea una primera tarea que consiste en que cada uno/a piense en un color, animal y un pasatiempo que les defina. Tras ello, a modo de encuadre terapéutico, se les expone nuevamente el objetivo y modalidad de la intervención, garantizando que todos los integrantes comprendan en qué va a consistir y consientan su voluntariedad para participar. Asimismo, se comentan las normas del grupo, las cuales tratan de asistir en que el grupo se convierta en un entorno seguro y de tranquilidad para la confianza mutua. Entre otras cuestiones, se comenta que el compromiso con la asistencia a las sesiones es muy importante en caso de que confirme su voluntariedad inicial de participar porque, en dicho caso, el resto de los compañeros esperan y cuentan con su presencia. No obstante, cada participante puede abandonar su participación en cualquier momento y sin ninguna consecuencia. Finalmente, se presenta la tarea para casa, la cual consiste en el visionado opcional de la película *Inside Out* (Del Revés) de cara a comenzar a familiarizarse con términos que serán abordados.

##### *Sesión 2 (Anexo 4):*

La segunda sesión persigue favorecer el conocimiento acerca de las emociones a través de psicoeducación. El objetivo es que, a partir de lo abordado en esta sesión, todos los integrantes del grupo partan de la misma base de conocimiento y exista un lenguaje

compartido para las sesiones posteriores. Se conceptualizan fundamentalmente las emociones básicas: alegría, tristeza, miedo, asco, ira y sorpresa. Asimismo, se trabaja la idea de que cada una de estas emociones tiene una representación o correlato fisiológico, cognitivo y conductual que la define y la diferencia de las demás. Del mismo modo, se profundiza en otra serie de nociones acerca de las emociones (p. ej. las emociones básicas se pueden entremezclar, pueden variar en intensidad, entre otros). Aunque, en síntesis, se refuerzan las siguientes ideas con las que se da por finalizado el contenido de la sesión nº 2: todas las emociones son necesarias, naturales, automáticas y es importante aprender a regularlas (no a reprimirlas) y, de una forma muy importante también, es necesario comprender estas ideas sobre las emociones de los demás. Para finalizar, la tarea para casa (Anexo 5) consiste en visualizar el vídeo titulado *Bridge* (Mickey Mouse, 2013) y completar un registro de emociones. Este registro se basa en las emociones que hayan podido detectar en los personajes del vídeo.

### *Sesión 3* (Anexo 6):

En la tercera sesión se realiza un entrenamiento activo en CS. Concretamente, para el reconocimiento de emociones a partir de las expresiones faciales. En esta sesión se trabaja con estímulos visuales (fotografías), tanto de rostros de niños/as, adolescentes, adultos y personas mayores, con el objetivo de aprender a reconocer y discriminar a qué emoción básica corresponde cada una de las expresiones faciales. En cierta manera, se utiliza la analogía del “detective de emociones” que aparece en los programas de tratamientos transdiagnósticos UP-C y UP-A (Ehrenreich-May et al., 2018), pues a los participantes se les encomienda su nueva tarea como “detectives”: encontrar las pistas faciales que indican qué emoción está expresando la persona de la imagen. Para ello, en primer lugar, se les enseña a reconducir su atención sobre las zonas del rostro que son claves para la identificación de cada emoción. En concreto, la pista se les presenta como:

“triángulo ojos-nariz-boca”, siendo esta región sobre la cual deben poner el foco de su atención para la detección. En segundo lugar, se describen cada una de las seis emociones básicas con sus respectivas claves de identificación (principalmente, en base al triángulo ojos-nariz-boca) (Paul Ekman Group, 2024). Tras ello, se trabaja el modelado de cada una de las emociones en la expresión de la propia facie, tomando consciencia de cómo va tomando forma. La última actividad de la sesión consiste en mostrarles una serie de imágenes, procedentes de diferentes repositorios de libre uso, en las que tienen que adivinar la emoción que muestra la persona de la fotografía. Todos los miembros del grupo deben ponerse de acuerdo acerca de cuál creen que es la emoción que se aprecia en la imagen, para después desvelar la respuesta correcta. Esto se hace de una manera lúdica, lo cual aumenta su capacidad de atención y estimula su motivación por acertar, y, sobre todo, se trabaja la colaboración en equipo. Finalmente, la tarea para casa (Anexo 7) de esta sesión consiste en completar una ficha de reconocimiento de emociones a partir de expresiones faciales, escribiendo cuál creen que se refleja en la imagen.

#### *Sesión 4 (Anexo 8):*

La cuarta sesión tiene dos objetivos de trabajo principales, los cuales son presentados de manera interrelacionada: las emociones secundarias y el entrenamiento activo en ToM. Se utilizan materiales diversos, desde historietas, cuentos y metáforas (p. ej. “ponernos en los zapatos de los demás”) hasta láminas con ilustraciones (Monfort y Monfort Juárez, 2001), que permiten inferir y contextualizar las emociones y los sentimientos de los personajes teniendo en consideración el ambiente social. De hecho, siguiendo con la metáfora del “detective”, ahora la idea es que para identificar las emociones de los demás tengan también en cuenta aspectos como: postura corporal de los protagonistas, ambiente (p. ej. dónde ocurre) y contexto social en el que se da la situación (p. ej. lo que ha sucedido previamente o “secuencia de los hechos”). Con respecto a las

emociones secundarias, se ofrece psicoeducación sobre las emociones de: vergüenza, culpa, envidia, (estar) orgulloso/a, (estar) preocupado/a, aburrimiento y pereza. Asimismo, entre los componentes ToM que se trabajan a partir de las historietas y láminas, se encuentran: falsa creencia de primer orden, falsa creencia de segundo orden, mentiras piadosas, malentendidos, doble farol y persuasión. Por último, la tarea para casa (Anexo 9) consiste en leer una historieta que incluye lenguaje figurado y otros componentes propios de ToM, además de emociones básicas y secundarias, para después responder unas preguntas relacionadas con el texto dirigidas a comprender el punto de vista y situación (p. ej. forma en la que se expresan las emociones) del personaje de la historia. Asimismo, en esa ficha se incluye un registro de emociones del propio personaje.

*Sesión 5 (Anexo 10):*

Esta sesión pone el foco en las emociones de alta intensidad, específicamente, se introduce el concepto de “ansiedad”. Por medio de psicoeducación, se explica qué efecto tiene la ansiedad a nivel fisiológico, cognitivo y conductual. Se aprende a distinguir cuándo y en qué situaciones se puede considerar un estado de ansiedad, cuáles son los efectos secundarios y se explica cómo “crece” la ansiedad (ciclo de la ansiedad- evitación). Tras ello, se da comienzo a la exposición de técnicas de regulación emocional que pueden ayudar a lidiar con la ansiedad. Entre todas, se presenta la técnica que será entrenada en la sesión: la visualización guiada. Más concretamente, la actividad titulada “Mi playa” (Anexo 11) será llevada a cabo. Esta consiste en un audio de visualización guiada (de aproximadamente seis minutos de duración) que se presenta como una actividad que puede realizarse para rebajar la intensidad alta de un estado emocional o, simplemente, como ejercicio de relajación. Tras su escucha, se dialoga con los participantes la afinidad de esta técnica con sus propios gustos personales. En esta ocasión, la tarea para casa consiste en escuchar dos veces la grabación de la visualización

guiada a lo largo de la semana y, a poder ser, tras haber experimentado alguna situación aversiva o que no les ha hecho sentir a gusto. Asimismo, como parte de la tarea para casa y a partir del documento de repaso que se les hace llegar vía correo electrónico, se les presenta información por escrito de otras técnicas de regulación emocional que pueden llevar a cabo para lidiar con la ansiedad u otras emociones de alta intensidad, como son las emociones de ira, tristeza y miedo. Por este motivo, en la tarea para casa se incluye revisar esta información y, en la próxima sesión, comentar si han llevado a la práctica también alguna de estas.

#### *Sesión 6 (Anexo 12):*

La sesión nº6 aborda los temas del autoconcepto y la autoestima, en un sentido que favorezca la aceptación y el aprecio hacia uno mismo. Al mismo tiempo, la psicoeducación persigue ayudar en la diferenciación entre ambos aspectos. En primer lugar, se explica el autoconcepto o las múltiples descripciones de uno mismo que dan sentido a la identidad personal, lo que incluye aspectos como: habilidades/logros, cualidades/valores, aficiones u *hobbies*, roles sociales y características físicas. El objetivo consiste en transmitir que es muy importante que cada uno sea capaz de identificar múltiples ideas sobre su propio autoconcepto a fin de que sea lo más completo posible, reconociendo todas aquellas cuestiones que les identifican. Además, en todo esto, es importante aprender que, si en algún momento algún aspecto del autoconcepto se encuentra dañado, no está tan bien como pudiera desearse o produce malestar, prestar atención a otros aspectos del autoconcepto que “marchan bien” puede ayudar con el ajuste psicológico. Esta idea se enseña mediante historietas y metáforas. A propósito, en esta población clínica en concreto, es importante poner en valor otras áreas de la persona que ayudan a definir quiénes son, al margen de aquellas características que están estrictamente relacionadas con sus características físicas, de ahí la importancia de favorecer un

reconocimiento del autoconcepto holístico. En segundo lugar, se explica qué es la autoestima, haciendo hincapié en que consiste en la valoración (positiva o negativa) de los diferentes autoconceptos personales y que ello influye en la forma de percibirse a uno mismo y cómo afrontar las dificultades. Además, se enseña que, en esta valoración, influye no sólo la opinión personal, sino también la de los demás, lo cual es importante conocer y cuidar para que no derive en un sesgo o en una imagen negativa algo que en realidad puede ser positivo. Del mismo modo, se insta la idea de que, como seres complejos, todas las personas tienen facetas más positivas o que gustan más a uno mismo y facetas más negativas o que gustan menos. Asimismo, se trabajan algunos aspectos que pueden ayudar a mejorar la autoestima. Finalmente, la tarea para casa (Anexo 13) consiste en realizar un mapa del autoconcepto (un esquema de lo que su persona representa, añadiendo aficiones, potencialidades, grupos de los que forma parte, etc., para que puedan apreciar la importancia de su persona y las dimensiones que la componen) y un gráfico circular sobre su autoestima, con sus aspectos positivos y negativos (con el fin de enseñarles que todos tienen ambas partes).

#### *Sesión 7 (Anexo 14):*

Las habilidades sociales constituyen el objetivo de la séptima sesión. En especial, se hace hincapié en tres beneficios que los participantes podrán lograr si tratan de mejorar sus habilidades sociales: Ser capaces de mostrar lo mejor de cada uno, disfrutar más con los demás y que se les comprenda mejor gracias a que pueden hacer que su mensaje y emociones sean más comprensibles para el resto. Se realiza una explicación sobre cuáles se consideran habilidades sociales simples (p. ej. prestar atención, mirar a los ojos, distancia o proximidad física de los demás en el discurso, regulación del tono de voz acorde, etc.) y otras más complejas (p. ej. hacer un cumplido y saber cómo recibirlo, realizar una petición, dar la opinión con asertividad, saber decir que “no”, aceptar una

crítica, etc.). Conforme se van explicando una a una las habilidades sociales abordadas, se dispone un espacio para que cada integrante pueda comentar ejemplos personales al respecto, al tiempo que, mediante modelado, la neuropsicóloga ofrece un ejemplo de cómo podría realizarse de una manera apropiada. Tras ello, se plantean una serie de historietas acompañadas de una pregunta posterior (“¿Cómo harías si...?”) que permiten la práctica de estas habilidades sociales mediante *role-playing*. En esta ocasión, la tarea para casa (Anexo 15) consiste en un registro que permite el entrenamiento de lo abordado en sesión, pues se les presentan una serie de habilidades sociales simples y complejas que tienen que registrar y ser conscientes en qué momento las han llevado a cabo. Este debe ser completado a lo largo de la semana hasta la próxima sesión.

#### *Sesión 8 (Anexo 16):*

Esta sesión, junto con las dos próximas, realiza una introducción a la TCC, siguiendo los modelos utilizados en otras intervenciones relacionadas previamente expuestas (Ehrenreich-May et al., 2018, Martínez et al., 2014, 2021). Asimismo, rescatando la idea del “detective de emociones” (Ehrenreich-May et al., 2018), a partir de esta sesión les es encomendado el nuevo propósito de convertirse en “detectives de pensamientos”. Para ello, se comienza por explicar el modelo ABC (antecedentes-pensamientos-consecuencias) mediante ejemplos. Asimismo, se enfatiza la idea de la interconexión entre pensamiento-emoción-comportamiento (en triángulo) y se enseña que, ante la misma situación, personas diferentes pueden tener pensamientos diferentes y, por consiguiente, emociones diferentes. Otra idea que se intenta abordar en la sesión es que, si bien los antecedentes o lo sucedido no puede cambiarse (puesto que es pasado), si los pensamientos o la forma en la que se interpreta lo que ha pasado cambian, entonces las emociones y los comportamientos al respecto pueden ser reemplazados por otros más adaptativos o funcionales. Para practicar el modelo ABC e integrar su conocimiento, en

grupo se plantean historietas que requieren que su información sea registrada siguiendo este modelo (A: ¿Cuál es la situación o problema?; B: ¿Qué pienso o me digo a mí mismo/a?; C: ¿Cómo me siento por ello? y ¿Qué decido hacer?). De manera similar, se les invita a que traten de plantear una situación real que les haya sucedido y que podrían registrar en este modelo para practicar. Esta última actividad se considera muy conveniente puesto que la tarea para casa (Anexo 17) va a consistir en realizar el registro ABC de dos situaciones desagradables que les ocurran durante la semana.

#### *Sesión 9 (Anexo 18):*

En esta sesión, se continúa trabajando a partir del modelo ABC, especialmente en lo que respecta al bloque B o de los pensamientos. Se introduce la idea de los pensamientos irracionales y racionales bajo el nombre de “pensamientos que no me ayudan” y “pensamientos que sí me ayudan”, acompañando su explicación con las emociones que usualmente se les asocian. Esta sesión se va a centrar específicamente en los “pensamientos que no me ayudan”, pues el objetivo principal consiste en aprender a identificar una serie de sesgos o distorsiones cognitivas, ya que el primer paso para después poder cambiarlos es aprender a detectarlos. Tomando como base la propuesta de Ehrenreich-May et al. (2018), los sesgos que se trabajan son: catastrofismo, leer la mente, sobregeneralizar, poner el listón muy alto, ignorar lo bueno, adivinar el futuro y los “deberías”. Cada uno se explica y se ofrecen ejemplos que puedan facilitar su comprensión. También se señala que en algunos pensamientos puede apreciarse más de un sesgo cognitivo a la vez. Más adelante en la sesión, y para poner a prueba los nuevos aspectos abordados, se plantea una actividad en la que se van presentando diferentes frases e historietas, que hacen referencia a “pensamientos que no me ayudan”, en las que los participantes deben trabajar en equipo para descifrar cuál o cuáles sesgos cognitivos pueden apreciarse. Para finalizar, la tarea para casa (Anexo 19) que se les encomienda

consiste en realizar un nuevo registro ABC de dos situaciones desagradables que les ocurran durante la semana e identificar el tipo de “pensamiento que no me ayuda” que hayan podido manifestar en dicho registro.

*Sesión 10 (Anexo 20):*

La sesión nº10, y última del bloque de introducción a la TCC, aborda la idea de cómo adoptar un pensamiento racional adaptivo o un “pensamiento que sí me ayuda” no sólo ofrece un nuevo enfoque de la situación, sino también una nueva emoción más adaptativa. Por ello, en esta ocasión se introduce el modelo ABCDE, que básicamente supone incluir un pensamiento nuevo más adaptativo (D) que genere nuevas emociones y comportamientos (E). Se plantean historietas o ejemplos en las que, mediante modelado y *role-playing*, deben buscarse formas alternativas y más adaptativas de pensamiento que sustituyan las interpretaciones sesgadas. Del mismo modo, se vuelve hacer hincapié en que, ante una misma situación, pueden existir numerosas y diferentes formas de comprenderla o de pensar al respecto. Por ello, lo importante es que cada uno trabaje esa función reflexiva de poder generar un pensamiento alternativo más adaptativo, en cierto modo, poniendo a prueba qué tan cierto o qué tan invariable es el “pensamiento que no me ayuda” que se presenta. La última actividad práctica que se realiza en grupo consiste en someter a prueba el registro ABC de la tarea para casa de la semana anterior, incluyendo un paso D y un paso E que ayuden a imaginar qué “pensamiento que sí me ayuda” podrían haber tenido en esa misma situación y, en consecuencia, de qué forma se habrían podido sentir. Para finalizar, la tarea para casa (Anexo 21) consiste realizar un nuevo registro ABC de dos situaciones desagradables que les ocurran durante la semana, en las que hayan tenido “pensamientos que no me ayudan” automáticamente, para que después elaboren un pensamiento alternativo más adaptativo que podrían haber tenido y cómo ello habría podido dar lugar a una emoción y comportamiento diferentes.

### *Sesión 11 (Anexo 22):*

La penúltima sesión trata de ofrecer una conceptualización acerca de lo que son las estrategias de afrontamiento para que, de algún modo, puedan extrapolar este conocimiento en la forma en la que se toman y tratan de afrontar las dificultades que enfrentan en su día a día. En este sentido, se aclara que las estrategias de afrontamiento son aquello que se decide hacer para afrontar o no los problemas. Antes de hablar de las estrategias de afrontamiento, y de forma muy relacionada con la técnica de la visualización guiada, se comentan otra serie de estrategias y actividades para la regulación emocional que fueron abordadas en la quinta sesión como parte de la tarea para casa, a las que se les denomina comportamientos “comodín”. Concretamente, se trabajan técnicas para el manejo de la ansiedad u otras emociones de alta intensidad (p. ej. realizar actividades alternativas) y también técnicas específicamente diseñadas para la ira (p. ej. técnica del semáforo), tristeza (p. ej. hacer una lista de las cosas buenas) y miedo (p. ej. escribir un cuento sobre lo que se tiene miedo). De esta manera, se ofrecen ejemplos prácticos y herramientas para saber cómo poder lidiar con estas emociones. Tras ello, se comienza a conceptualizar qué son las estrategias de afrontamiento, diferenciando aquellas que son saludables de las que no lo son. Para ello, se hace referencia a los efectos que producen a corto y a largo plazo. Por ejemplo, se enfatiza la idea de que las estrategias no saludables pueden aliviar puntualmente el malestar, pero su efecto no se sostiene en el tiempo y además no están orientadas a solucionar el problema, por lo que se utiliza la metáfora de que actúan como una “frágil tirita”. Por otro lado, las estrategias saludables son aquellas que suponen un mayor esfuerzo al principio, pero son las que verdaderamente están orientadas a solucionar el problema. En este caso, la metáfora es hablar de ellas como si fueran el “desinfectante que escuece al principio, pero que limpia la herida en profundidad para que pueda sanar”. Tras ello, se plantea un juego en el que

se presentan distintas formas de afrontamiento que tienen que identificar a qué categoría (saludable vs. no saludable) corresponden mediante trabajo en equipo. La última práctica de la sesión consiste en contestar a preguntas relacionadas con las estrategias de afrontamiento a partir de situaciones hipotéticas e historietas. La tarea para casa de la sesión nº11 consiste en llevar a la práctica alguna de estas nuevas herramientas, tanto estrategias de afrontamiento como comportamientos “comodín”, a lo largo de la semana para la resolución de algún conflicto que les suceda. Asimismo, de cara a la última sesión de cierre, se les solicita que escojan un objeto o una historia personal que les defina para compartirla con sus compañeros el último día.

*Sesión 12 (Anexo 23):*

La última sesión se centra, sobre todo, en felicitar y reconocer el esfuerzo de los participantes por haber llegado hasta el final de la intervención. Asimismo, otro punto importante consiste en solicitar retroalimentación a los participantes acerca del programa de intervención neuro-psicosocial en el que han participado, preguntando qué aspectos han sido más de su gusto y cuáles menos. Durante ello, se aprovecha para hacer un breve repaso de todos los contenidos del programa, especialmente de aquellos que se dieron en las primeras sesiones (p. ej. reconocimiento de las emociones a partir de las expresiones faciales), lo que ayuda a consolidar los aprendizajes. Este también se considera un momento oportuno para que los participantes puedan comentar algunas otras cuestiones relacionadas con el grupo o con sus compañeros y que puedan enseñar el objeto escogido o algún hecho personal escogido que fue encomendado en la sesión anterior. Finalmente, la dinámica de cierre es la entrega de diplomas por el reconocimiento de su participación. Al respecto, la tarea para casa consiste en firmar dicho diploma (Anexo 24).

## **4.4. Análisis estadísticos**

### **4.4.1. Estudio I**

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo empleando el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 28.0.

Previo a los análisis, se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución normal de las variables. Se calcularon los estadísticos descriptivos y de frecuencias para los datos sociodemográficos y clínicos de la muestra. Para las comparaciones entre grupos, se utilizó la prueba *U* de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Se calculó el coeficiente *r* (Rosenthal, 1991) para medir el tamaño del efecto, donde  $r = 0.1-0.3$  se considera un tamaño pequeño,  $r = 0.3$  medio y  $r = 0.5$  grande. Para analizar la correlación entre la inteligencia general no verbal y las puntuaciones de CS, se realizó la prueba *Rho* de Spearman. Se empleó un análisis de covarianza (ANCOVA) para controlar el efecto de la inteligencia general sobre el rendimiento en CS. Por último, se realizaron análisis de regresión múltiple para analizar si las variables clínicas explicaban el rendimiento de CS en pacientes con DMD/DMB. Para ello, las puntuaciones fueron transformadas en puntuaciones *Z*. En todos los análisis, el nivel de significación se estableció en  $p < .05$ .

### **4.4.2. Estudio II**

El programa estadístico SPSS versión 28.0 se empleó para realizar los análisis estadísticos.

La distribución normal de las variables se determinó con la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos sociodemográficos y clínicos de la muestra fueron extraídos a partir de los estadísticos descriptivos y de frecuencias. Para la comparación entre los grupos clínico y control, se utilizaron la prueba *Chi-cuadrado* ( $\chi^2$ ) y la prueba *U* de Mann-Whitney para las variables categóricas y cuantitativas, respectivamente. Para medir el tamaño del efecto

en las variables cuantitativas, se calculó el coeficiente  $r$  (Rosenthal, 1991), donde  $r = 0.1$  se considera un tamaño pequeño,  $r = 0.3$  medio y  $r = 0.5$  grande. Para analizar la correlación entre la inteligencia general no verbal y las puntuaciones en CS, se empleó el estadístico *Rho* de Spearman. Se realizó un ANCOVA para controlar el efecto de la variable inteligencia general sobre el rendimiento en CS. De forma similar, se utilizó un análisis multivariante de covarianza (MANCOVA) para controlar el efecto de la sintomatología conductual y emocional en las puntuaciones de CS. Por último, se realizaron análisis de regresión múltiple para analizar si las variables relacionadas con el diagnóstico y la funcionalidad física explicaban las puntuaciones neuropsicológicas de los pacientes con distrofia muscular. Para ello, los análisis se han llevado a cabo con los datos transformados a puntuaciones  $Z$ . El límite para el nivel de significación en todos los análisis se estableció en  $p < 0,05$ .

#### **4.4.3. Estudio III**

El programa estadístico SPSS versión 28.0 fue utilizado para llevar a cabo los análisis estadísticos.

La distribución normal de los datos se verificó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se calcularon los estadísticos descriptivos y de frecuencias para los datos sociodemográficos y clínicos. Para examinar las diferencias en los datos sociodemográficos y clínicos entre el grupo de intervención y el grupo control en lista de espera se utilizaron la prueba *Chi-cuadrado* ( $\chi^2$ ) y la prueba *U* de Mann-Whitney para las variables categóricas y cuantitativas, respectivamente. Por último, los efectos de interacción Grupo  $\times$  Tiempo mediante un análisis multivariante de medidas repetidas de covarianza (MANCOVA de medidas repetidas) determinaron la eficacia de la rehabilitación neuropsicológica sobre la CS. Del mismo modo, se realizó un MANCOVA de medidas repetidas para determinar el efecto de la intervención sobre el nivel de CVRS.

Para ello, los datos brutos fueron convertidos a puntuaciones Z. Se obtuvo el eta cuadrado parcial ( $\eta^2_p$ ) como indicador del tamaño del efecto, donde  $\eta^2_p = 0,01$  se considera un efecto pequeño,  $\eta^2_p = 0,06$  medio y  $\eta^2_p = 0,14$  grande (Cohen, 1988). El nivel de significación se estableció en un valor de  $p < .05$ .

#### **4.5. Declaración ética**

El proyecto de esta tesis en el que se enmarcan los estudios I, II y III fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Deusto (ETK-16/21-22) (Anexo 25).

Asimismo, previo al estudio III, la intervención de la presente tesis fue públicamente registrada en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT06031701), para el cumplimiento del requisito ético que permite garantizar las consideraciones metodológicas de los ensayos clínicos, lo que incluye el análisis de la eficacia de las intervenciones psicológicas, y para evitar el sesgo de publicación.

## **V. Resultados**



## **5. Resultados**

### **5.1. Artículo I**

*“Social cognition in DMD and BMD dystrophinopathies: A cross-sectional preliminary study”*

### **5.2. Artículo II**

*“Difficulties in social cognitive functioning among pediatric patients with muscular dystrophies”*

### **5.3. Artículo III**

*“Effects of a neuropsychosocial teleassistance intervention on social cognition and health-related quality of life of pediatric patients with neuromuscular diseases”*



## **Artículo I**



## **Artículo II**



## **Artículo III**





## **VI. Discusión**



## 6. Discusión

Esta tesis tiene dos objetivos principales que constituyen la previa caracterización socio-cognitiva y psico-afectiva de la población pediátrica con diferentes formas de ENM, haciendo especial hincapié en su rendimiento neuropsicológico en CS y, en consecuencia, la implementación y la comprobación de los efectos de un programa de intervención psicológica específicamente diseñado para favorecer la CVRS y otras necesidades neuro-psicosociales de estos pacientes.

El propósito del primer estudio presentado (*Artículo I*) fue la comparación del rendimiento neuropsicológico en CS entre un grupo clínico de niños y adolescentes con distrofinopatías DMD/DMB y un grupo homogéneo de controles sanos. Los resultados mostraron un desempeño inferior por parte del grupo con DMD/DMB, no solo en el nivel de inteligencia general, sino prácticamente en todos los indicadores de CS analizados, tanto en reconocimiento de emociones como en ToM. Las diferencias se apreciaron incluso tras el control estadístico de la variable relativa al nivel de inteligencia general. Se hallaron varios indicadores específicos en CS en los que el rendimiento intergrupar no mostró diferencias o fueron eliminadas tras controlar la influencia de la covariable de nivel de inteligencia general. Al respecto, para el reconocimiento de emociones los indicadores fueron: total de errores neutra, total de errores miedo, total de errores ira y total de errores asco; y para ToM: tarea verbal, tarea contextual y puntuación total de la subprueba TM NEPSY-II. La conclusión principal que se extrae de este trabajo es que las distrofinopatías DMD/DMB que afectan a pacientes pediátricos son condiciones que parecen cursar con déficits neuropsicológicos en la CS, tanto en reconocimiento de emociones como en ToM, independientemente del nivel de inteligencia general.

Con respecto al reconocimiento de emociones, estos hallazgos coinciden con el estudio de Hinton et al. (2007), en el que niños con DMD mostraron claras dificultades

en dicha capacidad. En cuanto a la ToM, en un estudio de caso más reciente sobre dos hermanos con DMB, se expuso que uno de ellos presentaba una clara afectación en ToM en base a los resultados obtenidos en la NEPSY-II (Nicolardi et al., 2024). Al margen de estos pocos estudios realizados y de las investigaciones llevadas a cabo en adultos con otras ENM similares que presentan estos mismos déficits neuropsicológicos, no existe mucha más evidencia científica al respecto en la población pediátrica con distrofinopatías DMD y DMB que permitiera determinar su afectación en CS. No obstante, en la literatura parecían existir hipótesis o planteamientos que, en cierto modo, permitían inferir que la CS podría estar afectada en estos pacientes. En primer lugar, Poysky (2018) aludió a dificultades en los menores con DMD para “leer a los demás” y comprender el punto de vista ajeno, el lenguaje figurado y las señales de la comunicación no verbal. En segundo lugar, la ToM está íntimamente relacionada con otras funciones cognitivas, como: lenguaje, funciones ejecutivas, etc. (Cumbo et al., 2022; Devine y Hughes, 2014; Ebert, 2020; Ferrero y Rossi, 2022; Im-Bolter et al., 2016), los cuales representan dominios cognitivos que con frecuencia se encuentra afectados entre los pacientes DMD/DMB (Latimer et al., 2017; Tyagi et al., 2019), incluso, en ausencia de un déficit intelectual (Battini et al., 2021; Cumbo et al., 2022). En tercer lugar, se hace referencia a las teorías sobre el *embodied recognition*. Estas consideran que la representación sensoriomotora en el propio cuerpo se requiere para el correcto procesamiento y reconocimiento emocional (Lenzoni et al., 2020; Niedenthal, 2007). Al respecto, se ha hipotetizado que, en las ENM, las limitaciones en la funcionalidad de movimiento y, por tanto, en la representación o simulación sensoriomotora, podrían explicar el desempeño más limitado en CS (Lenzoni et al., 2020). Estas conjeturas han sido propuestas de forma tentativa puesto que son necesarias mayores investigaciones, aunque en otras patologías, como en la enfermedad de Huntington, la relación entre la capacidad para el reconocimiento de emociones y las

dificultades motoras también ha sido expuesta (Trinkler et al., 2017). En cualquier caso, parece que en los pacientes neuromusculares se ofrece una oportunidad para entender mejor este mecanismo (Lenzoni et al., 2020). Asimismo, estudios realizados en modelos animales con DMD han planteado que la falta de la proteína distrofina en el cerebro podría influir negativamente sobre la conducta social y comunicación (Miranda et al., 2015). Más aún, algunas investigaciones señalan la importancia de considerar ciertas condiciones clínicas, que presentan a su vez alteraciones en CS (p. ej. TEA), como endofenotipos de las distrofinopatías (Passos-Bueno et al., 2022). Esto podría arrojar luz, si bien no explicar completamente las conductas más prototípicas relacionadas con rasgos propios del autismo, que también se manifiestan en una proporción importante de los pacientes DMD/DMB (Fujino et al., 2018; Lee et al., 2022). Por último, y a pesar de que la función cerebral de la distrofina no se conoce completamente, parece oportuno señalar la coincidencia que existe entre las áreas que requieren de la expresión de esta proteína y que, al mismo tiempo, son fundamentales para el desempeño de la CS. En este sentido, se hace especial referencia a estructuras como la amígdala, el cerebelo y ciertas regiones específicas de la corteza prefrontal (Caudal et al., 2020). Esto plantea una nueva hipótesis acorde con las recientes investigaciones centradas en el funcionamiento cerebral de las distrofinopatías (Colvin et al., 2022) y para la que, en el mejor de los casos, futuros estudios podrían dar respuesta. Al fin y al cabo, todos estos planteamientos aportados no tratan sino de plantear una explicación sobre las debilidades a nivel social y dificultades en el ajuste emocional que frecuentemente presentan estos pacientes (Colvin et al., 2018), poniendo en relieve que el abordaje de la CS podría ser fundamental para ello.

Asimismo, un objetivo secundario de este primer estudio era comprobar si la inteligencia general no verbal suponía una covariable que influía y explicaba las diferencias estadísticamente significativas obtenidas entre las muestras clínica y control

del estudio. Tradicionalmente, se ha expuesto que considerar el riesgo de presentar dificultades a nivel intelectual resulta un aspecto primordial a la hora de realizar una evaluación neuropsicológica completa a los pacientes afectados por distrofinopatías DMD/DMB. Ello resulta especialmente pertinente en términos de CS, pues la inteligencia fluida no verbal presenta una fuerte correlación tanto con las habilidades para el reconocimiento de emociones (Schlegel et al., 2020) como con las de ToM (Di Tella et al., 2020; Navarro, 2022). Sin embargo, a excepción de algunos indicadores en ToM, conformados por ítems que implicaban un conocimiento verbal exigente, la inteligencia general no resultó ser una covariable influyente en el rendimiento en CS que explicase las diferencias halladas entre los menores con distrofinopatías DMD/DMB y los controles. Esto resultó ser un hallazgo curioso, pues a priori se consideró que, en conformidad con lo expuesto en la literatura, el nivel de inteligencia influiría sobre el rendimiento en CS de los pacientes con DMD/DMB, más aún habiendo confirmado que entre la muestra control y clínica del estudio existía una diferencia significativa a este nivel. Similar a estos hallazgos, en el estudio realizado con dos hermanos con DMB por Nicolardi et al. (2024), se expuso que uno de ellos presentaba una clara afectación en ToM, a pesar de tener un nivel de inteligencia normal (CI: 101), mientras que el otro no presentó déficits reseñables en CS aun teniendo un nivel de inteligencia límite (CI: 78). De alguna manera, esto parece sugerir que en la población pediátrica con distrofinopatías DMD/DMB es importante atender qué otras variables neuropsicológicas o claves sociales compensatorias influyen en la capacidad de CS, pues parece que el nivel intelectual, muchas veces afectado en esta población, no es delimitante para su desarrollo, lo cual ofrece información para su posterior intervención específica.

Esto último insta la reflexión del tercer objetivo de este primer estudio sobre si los indicadores clínicos relacionados con el diagnóstico y progresión de estas patologías

predecían en los menores con DMD/DMB un peor desempeño neuropsicológico en CS. La literatura científica señala que, a diferencia de las dificultades a nivel motor, las alteraciones cognitivas habituales en estos pacientes no son de carácter progresivo (Rae y O'Malley, 2016; Tyagi et al., 2020). Los resultados de este estudio confirmaron esto mismo en el dominio en CS. Más allá de factores neurobiológicos, no del todo conocidos por el momento (Xu et al., 2020), es importante considerar otros aspectos que pueden interferir en el correcto desarrollo y funcionamiento de la CS de los pacientes pediátricos con DMD/DMB, tales como el estilo de vida que les rodea. Este último se define por la pérdida continua y progresiva de capacidades funcionales desde una temprana edad, que limita su participación social y fomenta el aislamiento (Birnkranz et al., 2018). Como era expuesto, la estimulación ambiental y social es fundamental para el apropiado desarrollo de la CS (Soto-Icaza et al., 2015), por lo que, ante dicha tesitura, los menores con DMD/DMB se encuentran en desventaja.

Complementando los resultados de este primer estudio, se desarrolla el segundo trabajo de esta tesis (*Artículo II*), cuyo objetivo principal era comprobar si la afectación en CS también podría extenderse a una muestra más amplia de patologías musculares infantiles, específicamente, distrofias musculares congénitas y progresivas. A este respecto, se comparó el rendimiento neuropsicológico en CS entre un grupo clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico de distrofia muscular y un grupo control sano homogéneo. Los resultados indicaron una doble confirmación y extensión de lo hallado previamente en el primer estudio, ya que nuevamente se concluye que los pacientes pediátricos con distrofias musculares, no exclusivamente con diagnóstico de DMD/DMB, presentan un rendimiento neuropsicológico en CS, tanto en reconocimiento de emociones como en ToM, significativamente inferior al de los controles sanos. Asimismo, una segunda confirmación se refiere a la influencia de variables susceptibles de afectar su

rendimiento, como es el caso de la inteligencia general, pues la mayoría de los indicadores correspondientes al dominio en CS replican los hallazgos del primer estudio. En este sentido, el nivel de inteligencia no resultó determinante para explicar las diferencias halladas en el rendimiento general en CS entre los grupos clínico y control. No obstante, en el caso específico de la ToM, nuevamente algunos indicadores sí que parecieron verse influidos por la inteligencia general, como la tarea verbal y puntuación total de la subprueba TM NEPSY-II, a excepción del indicador RMET-C, el cual apareció por primera vez en este segundo trabajo. Por otro lado, este estudio realizó una nueva aportación con respecto al control de otro tipo de variables clínicas susceptibles de influir y explicar las diferencias encontradas entre los grupos en el rendimiento en CS. De forma opuesta a lo esperado, las diferencias en CS se mantuvieron significativas tras el control de las variables relacionadas con la sintomatología conductual y emocional. En conclusión, este estudio no solo corrobora, sino que también amplía la perspectiva del primer estudio, exponiendo que las dificultades en CS pueden extenderse a un colectivo más general de ENM pediátricas, como es el caso de los menores con distrofias musculares. Además, estos déficits parecen cursar con independencia de la influencia de variables como la inteligencia general y de la sintomatología conductual y emocional.

Más allá de las evidencias que han servido para contrastar los resultados en CS del primer estudio y que están circunscritas a pacientes con distrofinopatías, es importante señalar que en otras poblaciones neuromusculares pediátricas la CS se considera uno de los dominios con mayor afectación cognitiva, concretamente a nivel de ToM (Sweere et al., 2023). Pese a que no son muchos los estudios realizados al respecto en menores con ENM, al contrastar estos resultados con datos referentes a pacientes neuromusculares adultos, estos coinciden en la afectación de dicho dominio neuropsicológico, tanto en

reconocimiento de emociones (Labayru et al., 2018; Lázaro et al., 2013; Serra et al., 2020) como en ToM (Benbrika et al., 2019; Serra et al., 2016, 2020; Trojsi et al., 2016).

No obstante, y sin necesidad de justificar los resultados actuales en base a la evidencia de investigaciones en adultos, en el segundo estudio se aportan explicaciones tentativas sobre por qué las dificultades en CS pueden considerarse un aspecto relevante entre los pacientes pediátricos con distrofias musculares, lo cual, considerando las características comunes, también podría aplicarse a cualquier ENM de inicio congénito o en la infancia. Concretamente, se considera la posible relación que guarda la afectación en CS con las dificultades que presentan para alcanzar hitos del desarrollo motor (Chikkannaiah y Reyes, 2021) y, por extensión, también en otros hitos del neurodesarrollo no-motor (D'Alessandro et al., 2021; Lee et al., 2022; van Dommelen et al., 2020). Es sabido que el apropiado desarrollo de las habilidades motoras promueve el desarrollo en cascada de otras capacidades cognitivas, perceptivas y sociales que, más tarde, retroalimentan nuevamente al dominio motor (Adolph y Franchak, 2017; Leonard, 2016). De hecho, un número creciente de investigaciones sostiene que la adquisición de habilidades motoras apropiadas para la edad es fundamental para el correcto desarrollo de la CS (Leonard y Hill, 2014; Salaj y Masnjak, 2022). A pesar de que la influencia del desarrollo motor en la posterior adquisición de la CS no ha sido estudiada específicamente en niños con distrofias musculares, estos postulados teóricos han sido avalados a partir de investigaciones realizadas en otras poblaciones infantiles con dificultades motoras, como es el caso del trastorno del desarrollo de la coordinación (Kilroy et al., 2022; Leonard, 2016; Leonard y Hill, 2014). Este hecho ilustra nuevamente las teorías sobre *embodied recognition* (Lenzoni et al., 2020; Niedenthal, 2007), pues en ambas condiciones clínicas, las dificultades en la funcionalidad de movimiento podrían arrojar luz sobre los déficits en CS de estos pacientes. Asimismo, como respaldo adicional a estas

teorías, resulta relevante puntualizar otros diagnósticos del neurodesarrollo con afectación en CS y disfunción motora, como es el caso de TEA, que precisamente se presentan como condiciones clínicas comórbidas en un porcentaje de casos considerable entre los pacientes pediátricos con distrofias musculares o con otras patologías neuromusculares de inicio temprano (Fanghella et al., 2022). A su vez, sin necesidad de cumplir con los criterios para estas etiquetas diagnósticas del neurodesarrollo, como ocurre en la mayoría de los casos de los menores con distrofias, en muchos se aprecian rasgos conductuales prototípicos de estos trastornos (Fujino et al., 2018; Gosar et al., 2021; Hinton et al., 2006). Ello reitera la importancia de atender a posibles condicionantes que pongan en riesgo su desarrollo socio-emocional (Darke et al., 2006; Panda y Sharawat, 2021), lo cual puede ser reflejo de las habilidades sociales más restringidas y alteraciones emocionales que presentan (Darke et al., 2006; Gosar et al., 2021; Tesei et al., 2020).

En hilo de lo anterior, y con respecto a condicionantes que puedan explicar el rendimiento más limitado en CS de estos pacientes en comparación con el de controles sanos, los resultados de este estudio confirmaron que el desarrollo de las habilidades en CS puede ser independiente de su capacidad intelectual o inteligencia general, tal y como se apreció en el primer estudio, y que a diferencia de lo esperado, la sintomatología conductual y emocional tampoco resultó una variable explicativa de las diferencias a nivel de CS encontradas entre los grupos. En cualquier caso, estos dos hallazgos se pueden simplificar en una misma conclusión: Es necesario conceptualizar qué otros factores influyen en los diferentes aspectos de la CS, pues a diferencia de lo expuesto en la literatura científica, parece que en estos pacientes específicamente podrían no afectar de la misma manera, si bien las necesidades a nivel neuropsicológico y emocional persisten. Como se refería, crecer con una enfermedad progresiva como estas desde una edad

temprana no solo supone un reto para la salud física de estos menores, sino que también repercute directamente en su desarrollo social y, en consecuencia, en la salud mental y emocional (Tesei et al., 2020). De forma relacionada, y en conformidad con los resultados del primer estudio, tampoco las variables referentes la progresión de la enfermedad y nivel de funcionalidad explicaban un peor rendimiento en CS en estos pacientes. De nuevo, esto plantea la posibilidad de que el desarrollo de la CS en menores con distrofias musculares pueda ser diferente y estar mediado por otras variables no exploradas en este estudio, como, por ejemplo, las oportunidades de participación social. Kim et al. (2016) afirman que las alteraciones motoras pueden perjudicar significativamente las interacciones sociales de los niños con discapacidad, limitando el establecimiento de vínculos con sus iguales. Esto último, además, influye negativamente sobre su bienestar emocional y autoestima (Kim et al., 2016).

Tanto las conclusiones extraídas del primer como del segundo estudio ponen de manifiesto que las ENM pediátricas podrían cursar con déficits en el dominio neuropsicológico de CS, tanto a nivel de reconocimiento de emociones como en ToM. Además, estas conclusiones apoyan empíricamente las consideraciones teóricas que algunos autores habían planteado acerca de las posibles deficiencias a este nivel en los menores con diagnóstico neuromuscular (Darke et al., 2006), lo que amplía el marco de las necesidades neuro-psicosociales que deben ser atendidas en estos pacientes. De hecho, en los últimos años, las investigaciones realizadas en pacientes pediátricos con ENM han tratado de resaltar la influencia que el funcionamiento neuropsicológico desempeña sobre las consecuentes manifestaciones emocionales y neuropsiquiátricas (Colombo et al., 2017; Ricotti et al., 2016). Por este motivo, la principal implicación que puede extraerse tanto del primer como del segundo estudio es que los déficits neuropsicológicos en CS podrían circunscribir un área relevante para la identificación de posibles señales de alerta

relacionadas con comorbilidades del SNC de interés en estos pacientes. En presencia de necesidades a nivel cognitivo y social, pueden apreciarse déficits desde fases muy tempranas del desarrollo; sin embargo, su importancia como medidas de resultado en el tratamiento neuromuscular queda relegada a un segundo plano (Connolly et al., 2013). Tampoco suele tenerse en consideración el desgaste emocional que estas comorbilidades generan en los pacientes y sus familias, lo que incluye la sobrecarga por la brecha de tratamiento o necesidades sin cubrir al respecto (Patel et al., 2024; Pater et al., 2023). Por lo tanto, esto justifica la necesidad de implementar intervenciones neuro-psicosociales tempranas que, a su vez, estén apoyadas por protocolos de cribado rutinarios que permitan la detección de déficits específicos en estos pacientes desde las primeras etapas del desarrollo (Gosar et al., 2021; Tyagi et al., 2020). De esta manera, se entiende que la evaluación previa ayuda a identificar las necesidades concretas que sientan las bases para el abordaje posterior, pues se establecen los componentes de intervención. A este respecto, se ha comprobado que los enfoques psicosociales, que favorecen la creación de redes de apoyo y dotan con herramientas pragmáticas personales para la interacción, reducen la sintomatología internalizante que estos pacientes pediátricos experimentan con frecuencia (Pater et al., 2023; Tesei et al., 2020; Travlos et al., 2019). Además, incluyendo en la ecuación el abordaje de las necesidades cognitivas, se ha comprobado la eficacia del entrenamiento neuropsicológico en CS con menores (Hofmann et al., 2016; Lecce et al., 2014), actividad que favorece aspectos más funcionales y que promueven la adaptación social (Banerjee et al., 2011; Hinton et al., 2007), lo que, en definitiva, repercute en la mejora de la CVRS (Fernández-Sotos et al., 2019; Maat et al., 2012).

A partir del análisis de resultados de los dos primeros estudios que se presentan en esta tesis, en una segunda fase de la investigación se ha implementado un programa de intervención neuro-psicosocial, específicamente diseñado como respuesta a las

necesidades detectadas, dando lugar al tercer artículo que conforma este documento. Concretamente, en este tercer trabajo publicado (*Artículo III*) el objetivo principal fue examinar los efectos, en términos de eficacia preliminar, de una intervención neuro-psicosocial estructurada por medio de teleasistencia y en formato grupal para la mejora del funcionamiento socio-cognitivo y de la CVRS en una muestra de pacientes pediátricos con ENM. Para ello, se compararon los resultados entre el grupo que recibió la intervención y el grupo control en lista de espera, no apreciándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en las diferentes variables analizadas en el momento de la línea base. Además, esta intervención plantea un enfoque integrador que combina la rehabilitación neuropsicológica en CS con un modelo transdiagnóstico de TCC, incluyendo el abordaje de aspectos como la autoestima, regulación emocional, habilidades sociales y estrategias de afrontamiento. Las tareas para casa forman parte también de la estructura de intervención planteada, favoreciendo la adquisición de los nuevos aprendizajes. En esencia, los elementos implicados en esta intervención recogen las principales necesidades neuro-psicosociales que han sido clásicamente reflejadas en la literatura científica sobre estos menores (Amayra et al., 2014; Colvin et al., 2018; Darke et al., 2006; Geuens, 2019; Pater et al., 2023), a lo que se añade un nuevo enfoque de entrenamiento cognitivo en reconocimiento de emociones y ToM.

Con respecto a los resultados hallados en CS tras la realización del programa neuro-psicosocial, se apreció una mejora significativa en el grupo de intervención en comparación con el grupo control en lista de espera en los diferentes indicadores de reconocimiento de emociones y de ToM analizados, con tamaños del efecto medianos y grandes. En ausencia de investigaciones previas similares desarrolladas en el colectivo, este estudio puede considerarse uno de los primeros en demostrar que el entrenamiento en CS a través de una intervención de teleasistencia grupal resulta eficaz en los menores

con ENM. Ello da respuesta al objetivo de reforzar las dificultades para "leer a los demás" que se han descrito en muchos de estos pacientes (Poysky, 2018). No obstante, en otras poblaciones clínicas pediátricas que presentan alteraciones sociales importantes una propuesta de intervención psicosocial similar, la cual combinaba el entrenamiento en CS con la TCC, demostró su eficacia en la mejora del rendimiento en ToM y la competencia social (Stewart et al., 2019). Una vez más, esto respalda la idoneidad de realizar intervenciones de TCC combinadas con rehabilitación neuropsicológica en CS para pacientes pediátricos que presentan limitaciones sociales, lo que incluye a niños y adolescentes con ENM. Según la evidencia, comprender la interrelación entre pensamientos, emociones y comportamientos es esencial para la aplicación del razonamiento socio-cognitivo en el desempeño de las habilidades sociales del contexto real (Grave y Blissett, 2004; Stewart et al., 2019). De hecho, se ha comprobado que el entrenamiento neuropsicológico específico en CS promueve la adaptación social (Stewart et al., 2019; Waugh y Peskin, 2015), favoreciendo también un impacto positivo sobre la CVRS del menor (Fernández-Sotos et al., 2019).

Como era expuesto previamente, la CVRS representa una medida de resultado PRO importante en la atención neuromuscular pediátrica, tanto desde la práctica clínica como en los ensayos clínicos (Landfeldt, 2023; Pinguart, 2020). A razón de esto último, los proyectos de investigación también persiguen la creación de intervenciones psicológicas para la mejora de la CVRS de los pacientes que conviven con ENM (Pater et al., 2023). Considerando los resultados de este tercer artículo, se expone que la CVRS de los participantes en el grupo de intervención mejoró significativamente en comparación con los resultados del grupo control tras la implementación del programa neuro-psicosocial. Concretamente, la mejora se apreció en las dimensiones relacionadas con la salud psicosocial, incluido el funcionamiento emocional y social. Estos resultados

concuerdan con los de programas de teleasistencia psicosocial anteriormente desarrollados en el colectivo de ENM de baja prevalencia, tanto con pacientes pediátricos como con adultos, quienes mostraron una mejora en los aspectos psicosociales de la CVRS tras la intervención (López-Paz et al., 2009; Martínez et al, 2014, 2021). Asimismo, estos resultados respaldan la importancia de considerar las habilidades de participación social de los pacientes pediátricos con ENM para la mejora de su CVRS (Powell y Carlton, 2023). Por el contrario, en este tercer estudio las mejoras en los indicadores de salud física y funcionamiento escolar de la CVRS no fueron estadísticamente significativas en la comparación inter-grupos. En cierta manera, este resultado era de esperar, ya que la intervención neuro-psicosocial estaba específicamente dirigida a los aspectos emocionales y sociales de la CVRS, los cuales son indicadores esenciales en la evaluación de niños y adolescentes con enfermedades crónicas (Pinquart, 2020). Así, la falta de mejoras en estos indicadores pone de manifiesto la especificidad en los objetivos de intervención de este novedoso programa neuro-psicosocial de teleasistencia.

En esencia, la intervención descrita en el tercer estudio ofrece dos implicaciones importantes; por un lado, subraya una nueva área de rehabilitación neuropsicológica para pacientes pediátricos con ENM y, por otro lado, aborda un vacío esencial en la atención multidisciplinar de esta población clínica: la intervención psicológica. De una forma preliminar, este estudio respalda empíricamente una metodología detallada que pretende responder, además de a las necesidades detectadas a partir de los dos primeros artículos, a la necesidad imperiosa de desarrollar abordajes psicológicos innovadores que también contemplen, dentro de su marco de actuación, las demandas cognitivas de estos pacientes (Pater et al., 2023). Como fue expuesto, el programa presentado incluía estrategias cognitivas para reforzar el desempeño en CS y ejercicios de TCC, desde un enfoque

transdiagnóstico, para la generalización de los nuevos aprendizajes al contexto social real. Además, con el objetivo de ofrecer una mejor atención clínica, se incorporó el abordaje de aspectos relacionados con la salud mental y social que afectan a la CVRS de estos menores (Cornwall et al., 2018). Otro aspecto importante que tiene en cuenta este programa se refiere a la modalidad en el que ha sido diseñado para impartirse. La alta dispersión geográfica entre los usuarios con ER y las frecuentes dificultades para la movilidad que presentan hacen que, en su caso, el uso de la *eHealth* sea ideal. Las metodologías a distancia reducen la sobrecarga por los desplazamientos y los costes asociados que supondría la participación presencial en intervenciones de este tipo (Amayra et al., 2014; Martínez et al., 2021). De hecho, en los últimos años, se viene impulsando la idea de considerar los ensayos clínicos descentralizados como una alternativa a su forma tradicional, lo que significa hacer uso de las nuevas tecnologías que permitan la comunicación con los participantes desde la comodidad de sus propios hogares, y reduciendo así los costes mencionados. Esto es especialmente relevante para los pacientes pediátricos con ER crónicas que implican discapacidad física, necesidad de transporte y asistencia de sus cuidadores informales (Ghadessi et al., 2023), como es el caso de los menores con ENM. En particular, otra de las ventajas de las intervenciones mediante *eHealth* es que los pacientes pueden tener acceso a una ayuda psicológica especializada en ENM pediátricas (Gruebner et al., 2023). En este sentido, este estudio demostró la idoneidad y los efectos positivos de este novedoso programa neuro-psicosocial de teleasistencia para la mejora de la CS y la CVRS en niños y adolescentes con ENM.

Por otro lado, es importante hacer mención del alto índice de compromiso de los participantes a lo largo del estudio, lo cual, en cierto modo, puede inferirse también como prueba de la idoneidad del proyecto. Sin embargo, no resulta fácil identificar cuáles han

sido las variables que han contribuido a ello. Ante todo, se considera que este estudio podría ofrecer indicaciones para que futuras investigaciones puedan beneficiarse. Es importante recordar que este estudio ha sido propuesto en un contexto donde este tipo de programas resultan escasos, pero extremadamente necesarios (Pater et al., 2023). De ahí la importancia de que las conclusiones extraídas sirvan como precedente. Para llevar a cabo este tipo de intervenciones, se puntualiza que trabajar conjuntamente con las asociaciones de pacientes permite conocer de primera mano las necesidades de los afectados y de sus familiares, lo que facilita realizar proyectos basados en su propia demanda. Esto se conoce como el modelo de metodología traslacional, el cual defiende la voz del paciente en todas las fases de la innovación terapéutica (Nguyen et al., 2022). Ello promueve la sensibilización de las familias a este tipo de estudios, fomentando su compromiso con la participación. Asimismo, resulta fundamental tener en cuenta que la colaboración en este tipo de investigaciones no suele suponer ningún coste monetario para los participantes, aunque estas familias recompensan a los investigadores con su tiempo y esfuerzo. Los cuidadores de los menores afectados por una ENM rara destinan un alto porcentaje de los ingresos anuales familiares a cubrir las necesidades terapéuticas relacionadas con el diagnóstico del menor (Rodríguez et al., 2021). Por lo tanto, la oferta gratuita de este tipo de intervenciones dirigidas a los menores con ENM y basadas en sus necesidades son una muy buena oportunidad para las familias afectadas. Así lo corrobora el hecho de que diversas asociaciones nacionales de pacientes hayan colaborado a través de la difusión del estudio. Por otro lado, el diseño y contenidos de la intervención están pensados para la población pediátrica incluida en el estudio, tomando como referencia investigaciones previas (Ehrenreich-May et al., 2018; Martínez et al., 2014, 2021; Stewart et al., 2019). Finalmente, este tipo de intervención grupal ofrece a los menores afectados por una ENM un espacio para conocer a sus iguales, lo que probablemente sea uno de los

aspectos más importantes de las necesidades neuro-psicosociales abordadas. Al hablar de patologías poco frecuentes, es importante destacar que es muy probable que estos pacientes pediátricos no hayan tenido contacto con otra persona afectada, o al menos no de una forma tan cercana. La conexión que se genera a través de la intervención grupal entre los afectados por una patología similar fomenta la sensación de que no se está solo ante la enfermedad, acercándolos también a otra persona que entiende o siente lo que les pasa como ellos lo hacen. Gracias a las alternativas eHealth, esto es posible.

A lo largo de los trabajos que conforman esta tesis y de acuerdo con los hallazgos presentados, se aboga por la consideración de los aspectos neuro-psicosociales de los menores con ENM, tanto desde el enfoque de detección de necesidades como a través de una nueva propuesta metodológica para su intervención psicológica. No obstante, la investigación descrita en la presente tesis no está exenta de limitaciones. Haciendo alusión específicamente al primer y segundo estudio (*Artículo I* y *Artículo II*), los cuales estuvieron más enfocados en una primera fase de la investigación para la detección de necesidades neuro-psicosociales sobre las que construir las bases para la posterior intervención, merece hacer mención de cuatro aspectos principales. En primer lugar, se destaca el pequeño tamaño muestral, lo que puede afectar al poder estadístico y a la extrapolación de los datos. Además, en el caso del segundo estudio, se incide en la representación desproporcional de los diferentes diagnósticos neuromusculares en el conjunto total de participantes, siendo la DMD el principal. En segundo lugar, es importante no descuidar el hecho de que todo el estudio se realizó a través de alternativas *eHealth*, por lo que los resultados obtenidos deben evaluarse teniendo en cuenta dichas condiciones. En tercer lugar, el número de medidas en CS fue reducido, ya que dependían de la etapa de desarrollo, el idioma y el contexto cultural de los participantes. Esto limitó las comparaciones con estudios previos que incluyesen instrumentos anglosajones más

clásicamente utilizados. Además, recientemente se ha sugerido que el test RMET-C podría no ser una tarea de ToM "pura" debido al efecto de la inteligencia fluida (Mary et al., 2016; Rosso y Riolfo, 2020). Esta última limitación se revisó en el diseño del protocolo para la valoración de ToM en el tercer trabajo. En cuarto lugar, se podría haber incluido alguna medida para la evaluación de la función ejecutiva o del lenguaje que permitiera controlar su efecto sobre el rendimiento en CS.

Por otro lado, en cuanto a las limitaciones que pueden listarse en referencia al tercer estudio (*Artículo III*), o fase de comprobación de la eficacia preliminar del programa de intervención neuro-psicosocial, cuatro aspectos son destacados. En primer lugar, al igual que la escasez muestral de los anteriores estudios, el tercero no fue ciego y se resalta la falta de aleatorización en la asignación de los participantes, lo cual se ve agravado por el hecho de que, aunque los grupos no muestran diferencias significativas en las variables analizadas al inicio, las condiciones (intervención y control en lista de espera) no disponen del mismo número de participantes. En segundo lugar, la falta de un grupo de control placebo puede haber dificultado la distinción entre los beneficios sociales derivados de la terapia grupal y los efectos relacionados con la rehabilitación cognitiva. En tercer lugar, el diseño del estudio no aclara cuáles fueron los principales precursores de cambio en las medidas de resultado, como el contenido de la intervención, el proceso grupal, el contacto con el personal del estudio o una combinación de los mismos. Tampoco incluyó una evaluación formal para analizar la idoneidad de la intervención. Por último, se considera conveniente haber incluido un seguimiento adicional a los tres, seis y 12 meses posteriores a la evaluación post para analizar si los cambios persistían en el tiempo.

Como conclusión global y reflexionando sobre los resultados que se extraen de esta tesis, se destaca que, aunque el perfil neuropsicológico de los menores con ENM

puede ser muy variable y específico para cada paciente, es fundamental identificar una guía común sobre potenciales debilidades. Más aún, considerando que tanto factores comórbidos como otros relacionados con el estilo de vida que supone crecer con una condición crónica degenerativa pueden influir en la manifestación de estos déficits. El establecimiento de áreas problemáticas permite que la intervención posterior se centre en promover las fortalezas psicosociales individuales que apoyan el desarrollo emocional, social y cognitivo para mejorar su CVRS. En este sentido, y en base a los hallazgos expuestos, se defiende la importancia de la detección temprana de las necesidades relacionadas con la CS en los pacientes pediátricos con ENM, así como que futuras investigaciones lleven a cabo nuevos estudios transversales y longitudinales que promuevan el conocimiento sobre el rendimiento neuropsicológico en CS de estos menores. Por otro lado, como respuesta a las implicaciones derivadas para la práctica clínica, este estudio propone un tipo de intervención que incluye el entrenamiento neuropsicológico en CS combinado con TCC y que emplea una metodología diseñada específicamente para este colectivo. A pesar de las limitaciones que afectan a la potencia estadística del estudio, es importante destacar el valor de la investigación psicológica dirigida a estas enfermedades, sobre las que todavía no existe suficiente conocimiento (Darling, 2022).

En resumen, esta tesis recalca la importancia de la CS como factor fundamental en la detección temprana de ENM pediátricas, así como de la implementación de tratamientos neuro-psicosociales como parte de la atención multidisciplinar para la mejora de su CVRS. Como reto futuro, se insta a fomentar el desarrollo de estudios similares dirigidos a cubrir las necesidades del colectivo estudiado, marcando un punto de inflexión en el manejo de estas enfermedades, a la espera de una cura definitiva.

## **VII. Conclusions**



## 7. Conclusions

With regard to the three studies presented, the main conclusions of this thesis can be summarized as follows:

- Children and adolescents with pediatric neuromuscular diseases (NMD) seem to be at risk of presenting difficulties in social cognition (SC), both in emotion recognition and theory of mind (ToM). Thus, SC presents as a relevant criterion within the neuropsychological approach, which is essential for these patients given the frequent associated cognitive, behavioral and psychiatric comorbidities. Its inclusion in the screening protocol for neuro-psychosocial needs would allow for early detection and intervention. In addition, a more limited performance in SC could explain the social difficulties that have been classically attributed to these patients (Darke et al., 2006), as well as the greater presence of prototypical features of neurodevelopmental disorders that they often exhibit compared to the general population (Menon et al., 2022).
- Children and adolescents with NMD often present a lower level of general intelligence and significant emotional and behavioral problems compared to their healthy peers; though, these have not been variables that explain the differences found in SC between the clinical and control groups in this thesis. Likewise, the physical impairment and progression of the neuromuscular condition do not seem to explain a worse neuropsychological performance in SC. However, it is important to consider the difficulties in social participation that these children manifest, regarding that the environmental and social stimulation is essential for the correct development of SC. All these aspects not only support neuropsychological rehabilitation in this respect, but also provide indications for

its approach, contributing to the multidisciplinary care paradigm and, ultimately, to the improvement of their health-related quality of life (HRQOL).

- In order to address the needs identified, a neuro-psychosocial intervention through teleassistance for children with NMD was proposed. This intervention, divided into 12 group sessions, combined cognitive rehabilitation in SC within a broader cognitive-behavioral therapy model with a transdiagnostic approach. It included relevant aspects for the pediatric population with NMD, such as self-esteem, emotional regulation, social skills, and coping strategies. The program was preliminarily effective, as the intervention group improved significantly in both emotion recognition and ToM indicators compared to the waiting list control group. More importantly, the intervention demonstrated its efficacy in improving the HRQoL of children and adolescents with NMD, specifically in the psychosocial dimension. These results are in line with the specificity of the intervention objectives, targeting the emotional and social aspects of HRQoL. In this way, essential indicators in the research and intervention of pediatric patients affected by rare diseases (RD) were addressed (Pinquart, 2020).
- The present intervention has been developed in a context where such research is scarce, although the need for them has been explicitly called for in the literature (Pater et al., 2023). In order that the implications found may promote similar research in the future, the importance of following a translational methodology, which puts the patient's voice at the center of therapeutic innovation, is highlighted. This allows the development of interventions based on their needs, for which working closely with patients, families and associations of those affected is essential. Furthermore, interventions for social support bring people

affected by a similar pathology to be closer, fostering a sense of unity and a better understanding due to the impact of shared symptomatology.

- Finally, as a consequence of the characteristics of the sample, such as the high geographical dispersion, the frequent mobility difficulties and the large number of cares that delimit the daily life of these pediatric patients, the use of teleassistance has made it possible to conduct this research. Thus, this thesis provides evidence on the use of eHealth alternatives for the development of psychological intervention programs in populations with RD, specifically in children with NMD.



## 7. Conclusiones

A continuación, se presentan las principales conclusiones derivadas de los tres estudios empíricos que conforman esta tesis:

- Los menores con ENM pediátricas parecen estar en riesgo de presentar dificultades en el desempeño en CS, tanto en reconocimiento de emociones como en ToM. Esto implica considerar dicha capacidad como un criterio relevante dentro del abordaje neuropsicológico, el cual es esencial para estos pacientes dadas las comorbilidades cognitivas, conductuales y psiquiátricas frecuentes asociadas. Su inclusión en el protocolo de cribado de las necesidades neuropsicosociales que presentan permitiría la detección e intervención temprana al respecto. Además, este rendimiento más limitado en CS puede considerarse un punto de partida para comprender las dificultades a nivel social que clásicamente les han sido atribuidas a estos pacientes (Darke et al., 2006), así como la mayor presencia de rasgos prototípicos de trastornos del neurodesarrollo que con mayor frecuencia presentan en comparación con la población general sana (Menon et al., 2022).
- Los menores con ENM suelen presentar un nivel de inteligencia general más limitado y alteraciones emocionales y conductuales significativas en comparación con sus pares sanos; sin embargo, estas no han supuesto variables que expliquen las diferencias halladas en el rendimiento en CS entre los grupos clínico y control de la presente tesis. Asimismo, la afectación y progresión del cuadro neuromuscular parecen no explicar un peor rendimiento neuropsicológico en CS. No obstante, es importante considerar las dificultades para la participación social que estos menores presentan, pues dicha estimulación se considera fundamental para el correcto desarrollo de la CS. Todos estos aspectos, no solo

justifican la rehabilitación neuropsicológica al respecto, sino que dan indicaciones para su abordaje, contribuyendo así al paradigma de cuidado multidisciplinar y, en última instancia, para la mejora de su CVRS.

- Para dar respuesta a las necesidades detectadas, se planteó una intervención neuro-psicosocial por medio de teleasistencia para menores con ENM. Esta intervención, dividida en 12 sesiones grupales, combinaba el entrenamiento cognitivo en CS dentro de un modelo de TCC más amplio con enfoque transdiagnóstico. Asimismo, se abordaron aspectos relevantes para la población pediátrica con ENM, tales como: autoestima, regulación emocional, habilidades sociales y estrategias de afrontamiento. El programa resultó preliminarmente eficaz, pues el grupo que recibió la intervención mejoró significativamente tanto en los indicadores de reconocimiento de emociones como de ToM, en comparación con el grupo control en lista de espera. Más importante aún, la participación en la intervención resultó eficaz para la mejora de la CVRS de los menores con ENM, específicamente, en su dimensión psicosocial. Estos resultados se alinean con la especificidad en los objetivos de intervención, dirigidos a los aspectos emocionales y sociales de la CVRS, al tiempo que también dan respuesta a indicadores esenciales en la investigación e intervención de pacientes pediátricos afectados por ER (Pinquart, 2020).
- La presente intervención se ha desarrollado en un contexto en el que este tipo de investigaciones son muy escasas, si bien su necesidad se ha demandado explícitamente en la literatura (Pater et al., 2023). Con el objetivo de que las implicaciones halladas puedan inspirar futuras investigaciones similares, se resalta la importancia de adoptar una metodología traslacional, la cual pone la voz del paciente en el centro de la innovación terapéutica. Ello permite desarrollar

intervenciones basadas en las necesidades del colectivo, para lo cual el trabajo conjunto con pacientes, familiares y asociaciones de afectados es fundamental. Además, las intervenciones desarrolladas en clave de apoyo social permiten acercar a afectados por una patología similar, fomentando el sentido de unidad y la comprensión del impacto por la sintomatología compartida.

- Por último, debido a las características de la muestra, como la elevada dispersión geográfica, las dificultades de movilidad y el gran número de cuidados que delimitan el día a día de estos menores, el uso de la teleasistencia ha posibilitado la realización de la presente investigación. Con ello, esta tesis aporta evidencia sobre el uso de alternativas *eHealth* para el desarrollo de programas de intervención psicológica en poblaciones con ER, concretamente, en menores con ENM.



## **VIII. Referencias**



## 8. Referencias

- Abbott, D., y Carpenter, J. (2015). “The things that are inside of you are horrible”:  
Children and young men with Duchenne muscular dystrophy talk about the impact  
of living with a long-term condition. *Child Care in Practice*, 21(1), 67–77.  
<https://doi.org/10.1080/13575279.2014.977226>
- Achenbach, T. M., y Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA school-age forms &  
profiles*. University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and  
Families.
- Aden, P., Skarbø, A. B., Wallace, S., Ørstavik, K., y Rasmussen, M. (2023). Cognitive  
function, behaviour and quality of life in children with myotonic dystrophy type  
1 in South - Eastern Norway. *European Journal of Paediatric Neurology*, 45, 1–  
6. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2023.05.004>
- Adolph, K. E., y Franchak, J. M. (2017). The development of motor behavior. *Cognitive  
Science*, 8(1-2), 10.1002/wcs.1430. <https://doi.org/10.1002/wcs.1430>
- Adolphs, R. (2002). Recognizing emotion from facial expressions: Psychological and  
neurological mechanisms. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 1(1),  
21–62. <https://doi.org/10.1177/1534582302001001003>
- Adolphs, R., Gosselin, F., Buchanan, T. W., Tranel, D., Schyns, P., y Damasio, A. R.  
(2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala  
damage. *Nature*, 433(7021), 68–72. <https://doi.org/10.1038/nature03086>
- Allamand, V., y Guicheney, P. (2002). Merosin-deficient congenital muscular dystrophy,  
autosomal recessive (MDC1A, MIM#156225, LAMA2 gene coding for alpha2  
chain of laminin). *European Journal of Human Genetics*, 10(2), 91–94.  
<https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200743>

Alonso-Pérez, J., González-Quereda, L., Bello, L., Guglieri, M., Straub, V., Gallano, P., Semplicini, C., Pegoraro, E., Zangaro, V., Nascimento, A., Ortez, C., Comi, G. P., Dam, L. T., De Visser, M., van der Kooi, A. J., Garrido, C., Santos, M., Schara, U., Gangfuß, A., Løkken, N., ... Díaz-Manera, J. (2020). New genotype-phenotype correlations in a large European cohort of patients with sarcoglycanopathy. *Brain*, *143*(9), 2696–2708.

<https://doi.org/10.1093/brain/awaa228>

Alonso-Pérez, J., González-Quereda, L., Bruno, C., Panicucci, C., Alavi, A., Nafissi, S., Nilipour, Y., Zanoteli, E., Isihi, L. M. A., Melegh, B., Hadzsiev, K., Muelas, N., Vílchez, J. J., Dourado, M. E., Kadem, N., Kutluk, G., Umair, M., Younus, M., Pegorano, E., Bello, L., ... Díaz-Manera, J. (2022). Clinical and genetic spectrum of a large cohort of patients with  $\delta$ -sarcoglycan muscular dystrophy. *Brain*, *145*(2), 596–606. <https://doi.org/10.1093/brain/awab301>

Amayra, I., López-Paz, J. F., y Lázaro, E. (2014). *Enfermedades neuromusculares: Bases para la intervención*. Universidad de Deusto.

American Psychological Association. (APA). (2013). Guidelines for the practice of telepsychology. *The American Psychologist*, *68*(9), 791–800.

<https://doi.org/10.1037/a0035001>

Angear, N., Huerta, E., Jacquette, A., Cohen, D., Xavier, J., Gargiulo, M., Servais, L., Eymard, B., y Héron, D. (2018). Childhood-onset form of myotonic dystrophy type 1 and autism spectrum disorder: Is there comorbidity?. *Neuromuscular Disorders*, *28*(3), 216–221. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.12.006>

Angelini, C. (2020). LGMD. Identification, description and classification. *Acta Myologica*, *39*(4), 207–217. <https://doi.org/10.36185/2532-1900-024>

- Angelini, C., y Pinzan, E. (2019). Advances in imaging of brain abnormalities in neuromuscular disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, *12*, 1756286419845567. <https://doi.org/10.1177/1756286419845567>
- Angelini, C., y Rodríguez, A. A. (2024). Assessment of the quality of life in patients with LGMD. The case of transportinopathy. *Acta Myologica*, *43*(1), 16–20. <https://doi.org/10.36185/2532-1900-397>
- Angelini, C., y Tasca, E. (2015). Drugs in development and dietary approach for Duchenne muscular dystrophy. *Orphan Drugs: Research and Reviews*, *5*, 51–60. <https://doi.org/10.2147/ODRR.S55677>
- Aranmolate, A., Tse, N., y Colognato, H. (2017). Myelination is delayed during postnatal brain development in the mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *BMC Neuroscience*, *18*(63), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s12868-017-0381-0>
- Arikawa, E., Hoffman, E. P., Kaido, M., Nonaka, I., Sugita, H., y Arahata, K. (1991). The frequency of patients with dystrophin abnormalities in a limb-girdle patient population. *Neurology*, *41*(9), 1491–1496. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.9.1491>
- Arreguin, A. J., y Colognato, H. (2020). Brain dysfunction in LAMA2-related congenital muscular dystrophy: Lessons from human case reports and mouse models. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, *13*, 118. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00118>
- Astrea, G., Battini, R., Lenzi, S., Frosini, S., Bonetti, S., Moretti, E., Perazza, S., Santorelli, F. M., y Pecini, C. (2016). Learning disabilities in neuromuscular disorders: A springboard for adult life. *Acta Myologica*, *35*(2), 90–95.
- Austin, C. P., Cutillo, C. M., Lau, L. P. L., Jonker, A. H., Rath, A., Julkowska, D., Thomson, D., Terry, S. F., de Montleau, B., Ardigò, D., Hivert, V., Boycott, K.

- M., Baynam, G., Kaufmann, P., Taruscio, D., Lochmüller, H., Suematsu, M., Incerti, C., Draghia-Akli, R., Norstedt, I., ... International Rare Diseases Research Consortium. (IRDIRC). (2018). Future of rare diseases research 2017-2027: An IRDiRC perspective. *Clinical and Translational Science*, *11*(1), 21–27. <https://doi.org/10.1111/cts.12500>
- Bachiller, S., Alonso-Bellido, I. M., Real, L. M., Pérez-Villegas, E. M., Venero, J. L., Deierborg, T., Armengol, J. Á., y Ruiz, R. (2020). The ubiquitin proteasome system in neuromuscular disorders: Moving beyond movement. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(17), 6429. <https://doi.org/10.3390/ijms21176429>
- Banerjee, R., Watling, D., y Caputi, M. (2011). Peer relations and the understanding of faux pas: Longitudinal evidence for bidirectional associations. *Child Development*, *82*(6), 1887–1905. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2011.01669.x>
- Bann, C. M., Abresch, R. T., Biesecker, B., Conway, K. C., Heatwole, C., Peay, H., Scal, P., Strober, J., Uzark, K., Wolff, J., Margolis, M., Blackwell, A., Street, N., Montesanti, A., y Bolen, J. (2015). Measuring quality of life in muscular dystrophy. *Neurology*, *84*(10), 1034–1042. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001336>
- Barak, A., Klein, B., y Proudfoot, J. G. (2009). Defining internet-supported therapeutic interventions. *Annals of Behavioral Medicine*, *38*(1), 4–17. <https://doi.org/10.1007/s12160-009-9130-7>
- Barbato, M., Liu, L., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., Seidman, L. J., Tsuang, M. T., Walker, E. F., Woods, S. W., Bearden, C. E., Mathalon, D. H., Heinssen, R., y Addington, J. (2015). Theory of

- mind, emotion recognition and social perception in individuals at clinical high risk for psychosis: Findings from the NAPLS-2 cohort. *Schizophrenia Research. Cognition*, 2(3), 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2015.04.004>
- Barnett, J. E., Serafim, G., y Sharara, D. (2024). Telepsychology: Key recommendations for ethical, legal, and effective practice. *Practice Innovations*, 9(2), 105–118. <https://doi.org/10.1037/pri0000224>
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., y Plumb, I. (2001). The ‘Reading the Mind in the Eyes’ Test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(2), 241–251. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00715>
- Battini, R., Chieffo, D., Bulgheroni, S., Piccini, G., Pecini, C., Lucibello, S., Lenzi, S., Moriconi, F., Pane, M., Astrea, G., Baranello, G., Alfieri, P., Vicari, S., Riva, D., Cioni, G., y Mercuri, E. (2018). Cognitive profile in Duchenne muscular dystrophy boys without intellectual disability: The role of executive functions. *Neuromuscular Disorders*, 28(2), 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.018>
- Battini, R., Lenzi, S., Lucibello, S., Chieffo, D., Moriconi, F., Cristofani, P., Bulgheroni, S., Cumbo, F., Pane, M., Baranello, G., Alfieri, P., Astrea, G., Cioni, G., Vicari, S., y Mercuri, E. (2021). Longitudinal data of neuropsychological profile in a cohort of Duchenne muscular dystrophy boys without cognitive impairment. *Neuromuscular Disorders*, 31(4), 319–327. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.01.011>
- Baydan, F., Tiftikcioglu, B. I., y Diniz, G. (2023). Muscular dystrophies. En G. Diniz (Ed.), *Clues for differential diagnosis of neuromuscular disorders* (pp. 183–218). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-33924-0\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-031-33924-0_12)

- Baztán, J. J., Pérez del Molino, J., Alarcón, T., San Cristóbal, E., Izquierdo, G., y Manzabeitia, J. (1993). Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 28(1), 32–40.
- Beck, A. T., Rush J., Shaw B., y Emery G. (1979). *Cognitive Therapy of Depression*. Guildford Press.
- Benbrika, S., Desgranges, B., Eustache, F., y Viader, F. (2019). Cognitive, emotional and psychological manifestations in amyotrophic lateral sclerosis at baseline and overtime: A review. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 951. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00951>
- Benito-Lozano, J., Arias-Merino, G., Gómez-Martínez, M., Arconada-López, B., Ruiz-García, B., Posada de la Paz, M., y Alonso-Ferreira, V. (2023). Psychosocial impact at the time of a rare disease diagnosis. *PloS One*, 18(7), e0288875. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288875>
- Bhatt, J. M. (2016). The epidemiology of neuromuscular diseases. *Neurologic Clinics*, 34(4), 999–1021. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.017>
- Bilder, R. M., Postal, K. S., Barisa, M., Aase, D. M., Cullum, C. M., Gillaspay, S. R., Harder, L., Kanter, G., Lanca, M., Lechuga, D. M., Morgan, J. M., Most, R., Puente, A. E., Salinas, C. M., y Woodhouse, J. (2020). InterOrganizational practice committee recommendations/guidance for teleneuropsychology (TeleNP) in response to the COVID-19 pandemic. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1314–1334. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1767214>
- Birnkrant, D. J., Bushby, K., Bann, C. M., Apkon, S. D., Blackwell, A., Colvin, M. K., Cripe, L., Herron, A. R., Kennedy, A., Kinnett, K., Naprawa, J., Noritz, G.,

- Poysky, J., Street, N., Trout, C. J., Weber, D. R., Ward, L. M., y DMD Care Considerations Working Group. (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: Primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *The Lancet. Neurology*, *17*(5), 445–455. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30026-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30026-7)
- Bladen, C. L., Salgado, D., Monges, S., Foncuberta, M. E., Kekou, K., Kosma, K., Dawkins, H., Lamont, L., Roy, A. J., Chamova, T., Guergueltcheva, V., Chan, S., Korngut, L., Campbell, C., Dai, Y., Wang, J., Barišić, N., Brabec, P., Lahdetie, J., Walter, M. C., ... Lochmüller, H. (2015). The TREAT-NMD DMD Global Database: Analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations. *Human Mutation*, *36*(4), 395–402. <https://doi.org/10.1002/humu.22758>
- Blakemore, S. J. (2008). The social brain in adolescence. *Nature Reviews. Neuroscience*, *9*(4), 267–277. <https://doi.org/10.1038/nrn2353>
- Bönnemann, C. G., Wang, C. H., Quijano-Roy, S., Deconinck, N., Bertini, E., Ferreiro, A., Muntoni, F., Sewry, C., Bérout, C., Mathews, K. D., Moore, S. A., Bellini, J., Rutkowski, A., North, K. N., y Members of International Standard of Care Committee for Congenital Muscular Dystrophies. (2014). Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. *Neuromuscular Disorders*, *24*(4), 289–311. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.12.011>
- Boujelbene, I., Chaabane, M., Guirat, M., Ben Touhemi, D., Gharbi, N., Yousr, M., Kamoun, H., y Ben Ayed, I. (2023). Psychological impact of motor impairment in tow forms of congenital muscular dystrophy. *European Psychiatry*, *66*(1), S733. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.1539>

- Bouman, K., Groothuis, J. T., Doorduyn, J., van Alfen, N., Udink Ten Cate, F. E. A., van den Heuvel, F. M. A., Nijveldt, R., Kamsteeg, E. J., Dittrich, A. T. M., Draaisma, J. M. T., Janssen, M. C. H., van Engelen, B. G. M., Erasmus, C. E., y Voermans, N. C. (2023). *LAMA2-Related Muscular Dystrophy Across the Life Span: A cross-sectional study. Neurology. Genetics, 9(5), e200089.*  
<https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000200089>
- Bray, P., Bundy, A. C., Ryan, M. M., North, K. N., y Everett, A. (2010). Health-related quality of life in boys with Duchenne muscular dystrophy: Agreement between parents and their sons. *Journal of Child Neurology, 25(10), 1188–1194.*  
<https://doi.org/10.1177/0883073809357624>
- Brearly, T. W., Shura, R. D., Martindale, S. L., Lazowski, R. A., Luxton, D. D., Shenal, B. V., y Rowland, J. A. (2017). Neuropsychological test administration by videoconference: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology Review, 27(2), 174–186.* <https://doi.org/10.1007/s11065-017-9349-1>
- Broomfield, J., Hill, M., Guglieri, M., Crowther, M., y Abrams, K. (2021). Life expectancy in Duchenne muscular dystrophy: Reproduced individual patient data meta-analysis. *Neurology, 97(23), e2304–e2314.*  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012910>
- Burns, T. M., Graham, C. D., Rose, M. R., y Simmons, Z. (2012). Quality of life and measures of quality of life in patients with neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve, 46(1), 9–25.* <https://doi.org/10.1002/mus.23245>
- Bushby, K. M., y Beckmann, J. S. (1995). The limb-girdle muscular dystrophies – Proposal for a new nomenclature. *Neuromuscular Disorders, 5(4), 337–343.*  
[https://doi.org/10.1016/0960-8966\(95\)00005-8](https://doi.org/10.1016/0960-8966(95)00005-8)

- Butterfield, R. J. (2019). Congenital muscular dystrophy and congenital myopathy. *Continuum*, 25(6), 1640–1661. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000792>
- Cainelli, E., Vedovelli, L., Trevisanuto, D., Suppiej, A., y Bisiacchi, P. (2023). Prospective assessment of early developmental markers and their association with neuropsychological impairment. *European Journal of Pediatrics*, 182(11), 5181–5189. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05182->
- Camelo, C. G., Artilheiro, M. C., Martins Moreno, C. A., Ferraciolli, S. F., Serafim Silva, A. M., Fernandes, T. R., Lucato, L. T., Rocha, A. J., Reed, U. C., y Zanoteli, E. (2023). Brain MRI abnormalities, epilepsy and intellectual disability in LAMA2 related dystrophy – A genotype/phenotype correlation. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 10(4), 483–492. <https://doi.org/10.3233/JND-221638>
- Cardoso, C. O., y Fonseca, R. P. (2024). Child neuropsychological intervention. En C. d. O. Cardoso y N. M. Dias (Eds.), *Neuropsychological interventions for children - Volume 1* (pp. 23–38). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-53586-4\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-031-53586-4_2)
- Carmichael, N., Tshipis, J., Windmueller, G., Mandel, L., y Estrella, E. (2015). "Is it going to hurt?": The impact of the diagnostic odyssey on children and their families. *Journal of Genetic Counseling*, 24(2), 325–335. <https://doi.org/10.1007/s10897-014-9773-9>
- Cassandrini, D., Trovato, R., Rubegni, A., Lenzi, S., Fiorillo, C., Baldacci, J., Minetti, C., Astrea, G., Bruno, C., Santorelli, F. M., y Italian Network on Congenital Myopathies. (2017). Congenital myopathies: Clinical phenotypes and new diagnostic tools. *Italian Journal of Pediatrics*, 43(101), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0419-z>

- Castro, R., de Chalendar, M., Vajda, I., van Breukelen, S., Courbier, S., Hedley, V., Montefusco, M., Nielsen, S. J., y Dan, D. (2021). Rare diseases. En V. Amelung, V. Stein, E. Suter, N. Goodwin, E. Nolte y R. Balicer (Eds.), *Handbook integrated care* (pp. 763-782). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-69262-9\\_44](https://doi.org/10.1007/978-3-030-69262-9_44)
- Castro, R., Senecat, J., de Chalendar, M., Vajda, I., Dan, D., Boncz, B., y EURORDIS Social Policy Advisory Group. (2017). Bridging the gap between health and social care for rare diseases: Key issues and innovative solutions. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1031, 605–627. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4\\_32](https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_32)
- Caudal, D., François, V., Lafoux, A., Ledevin, M., Anegon, I., Le Guiner, C., Larcher, T., y Huchet, C. (2020). Characterization of brain dystrophins absence and impact in dystrophin-deficient Dmdmdx rat model. *PloS One*, 15(3), e0230083. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230083>
- Cavazza, M., Kodra, Y., Armeni, P., De Santis, M., López-Bastida, J., Linertová, R., Oliva-Moreno, J., Serrano-Aguilar, P., Posada-de-la-Paz, M., Taruscio, D., Schieppati, A., Iskrov, G., Péntek, M., von der Schulenburg, J. M., Kanavos, P., Chevreul, K., Persson, U., Fattore, G., y BURQOL-RD Research Network. (2016). Social/economic costs and health-related quality of life in patients with Duchenne muscular dystrophy in Europe. *The European Journal of Health Economics*, 17(1), 19–29. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0782-5>
- Chalasan, M., Vaidya, P., y Mullin, T. (2018). Enhancing the incorporation of the patient's voice in drug development and evaluation. *Research Involvement and Engagement*, 4(10), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s40900-018-0093-3>
- Chang, M., Cai, Y., Gao, Z., Chen, X., Liu, B., Zhang, C., Yu, W., Cao, Q., Shen, Y., Yao, X., Chen, X., y Sun, H. (2023). Duchenne muscular dystrophy: Pathogenesis

- and promising therapies. *Journal of Neurology*, 270(8), 3733–3749.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-023-11796-x>
- Chieffo, D., Brogna, C., Berardinelli, A., D'Angelo, G., Mallardi, M., D'Amico, A., Alfieri, P., Mercuri, E., y Pane, M. (2015). Early neurodevelopmental findings predict school age cognitive longitudinal study abilities in Duchenne muscular dystrophy: A longitudinal study. *PloS One*, 10(8), e0133214.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133214>
- Chikkannaiah, M., y Reyes, I. (2021). New diagnostic and therapeutic modalities in neuromuscular disorders in children. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 51(7), 101033.  
<https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2021.101033>
- Ciampi, E., Uribe-San-Martin, R., Vásquez, M., Ruiz-Tagle, A., Labbe, T., Cruz, J. P., Lillo, P., Slachevsky, A., Reyes, D., Reyes, A., y Cárcamo-Rodríguez, C. (2018). Relationship between social cognition and traditional cognitive impairment in progressive multiple sclerosis and possible implicated neuroanatomical regions. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 20, 122–128.  
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.01.013>
- Claeys, K. G. (2020). Congenital myopathies: An update. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 62(3), 297–302. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14365>
- Clausi, S., Olivito, G., Lupo, M., Siciliano, L., Bozzali, M., y Leggio, M. (2019). The cerebellar predictions for social interactions: Theory of mind abilities in patients with degenerative cerebellar atrophy. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 12, 510. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00510>
- Clayson, P. E., Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Knowlton, B. J., Bearden, C. E., Cannon, T. D., Fiske, A. P., Ghermezi, L., Hayata, J. N., Hellemann, G. S., Horan, W. P.,

- Kee, K., Lee, J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., Yee, C. M., y Green, M. F. (2019). Social vs. non-social measures of learning potential for predicting community functioning across phase of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 204, 104–110. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.07.046>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Academic Press.
- Colombo, I., Scoto, M., Manzur, A. Y., Robb, S. A., Maggi, L., Gowda, V., Cullup, T., Yau, M., Phadke, R., Sewry, C., Jungbluth, H., y Muntoni, F. (2015). Congenital myopathies: Natural history of a large pediatric cohort. *Neurology*, 84(1), 28–35. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001110>
- Colombo, P., Nobile, M., Tesei, A., Civati, F., Gandossini, S., Mani, E., Molteni, M., Bresolin, N., y D'Angelo, G. (2017). Assessing mental health in boys with Duchenne muscular dystrophy: Emotional, behavioural and neurodevelopmental profile in an Italian clinical sample. *European Journal of Paediatric Neurology*, 21(4), 639–647. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.02.007>
- Colvin, M. K., Poysky, J., Kinnett, K., Damiani, M., Gibbons, M., Hoskin, J., Moreland, S., Trout, C. J., y Weidner, N. (2018). Psychosocial management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics*, 142(2), S99–S109. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333L>
- Colvin, M. K., Truba, N., Sorensen, S., Henricson, E., Kinnett, K., y all participants. (2022). Dystrophinopathy and the brain: A parent project muscular dystrophy (PPMD) meeting report November 11-12, 2021, New York City, NY. *Neuromuscular Disorders*, 32(11-12), 935–944. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.10.002>

- Comi, G. P., Nix, E. H., Cinnante, C. M., Kan, H. E., Vandenborne, K., Willcocks, R. J., Velardo, D., Ripolone, M., van Benthem, J. J., van de Velde, N. M., Nava, S., Ambrosoli, L., Cazzaniga, S., y Bettica, P. U. (2022). Characterization of patients with Becker muscular dystrophy by histology, magnetic resonance imaging, function, and strength assessments. *Muscle & Nerve*, *65*(3), 326–333. <https://doi.org/10.1002/mus.27475>
- Connolly, A. M., Florence, J. M., Craddock, M. M., Malkus, E. C., Schierbecker, J. R., Siener, C. A., Wulf, C. O., Anand, P., Golumbek, P. T., Zaidman, C. M., Philip Miller, J., Lowes, L. P., Alfano, L. N., Viollet-Callendret, L., Flanigan, K. M., Mendell, J. R., McDonald, C. M., Goude, E., Johnson, L., Nicorici, A., ... MDA DMD Clinical Research Network. (2013). Motor and cognitive assessment of infants and young boys with Duchenne Muscular Dystrophy: Results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network. *Neuromuscular Disorders*, *23*(7), 529–539. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.04.005>
- Conway, K. C., Mathews, K. D., Paramsothy, P., Oleszek, J., Trout, C., Zhang, Y., Romitti, P. A., y Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network. (MD STARnet). (2015). Neurobehavioral Concerns Among Males with Dystrophinopathy Using Population-Based Surveillance Data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, *36*(6), 455–463. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000177>
- Cornwall, K. M., Butterfield, R. J., Hernandez, A., Heatwole, C., y Johnson, N. E. (2018). A qualitative approach to health-related quality-of-life in congenital muscular

- dystrophy. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 5(2), 251–255.  
<https://doi.org/10.3233/JND-170252>
- Council of the European Union. (2009). *Council recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases* (2009/C 151/02). Official Journal of the European Union. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF>
- Crisafulli, S., Sultana, J., Fontana, A., Salvo, F., Messina, S., y Trifirò, G. (2020). Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: An updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(141), 1–20.  
<https://doi.org/10.1186/s13023-020-01430-8>
- Cruz, K. L. T., Santos, I. C. S., de Jesus Alves de Baptista, C. R., y Mattiello-Sverzut, A. C. (2024). Quality of life assessment instruments in children and adolescents with neuromuscular diseases: A systematic scoping review. *Health and Quality of Life Outcomes*, 22(18), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12955-024-02232-3>
- Cumbo, F., Tosi, M., Catteruccia, M., Diodato, D., Nicita, F., Capitello, T. G., Alfieri, P., Vicari, S., Bertini, E., y D'Amico, A. (2022). Neuropsychological and behavioral profile in a cohort of Becker muscular dystrophy pediatric patients. *Neuromuscular Disorders*, 32(9), 736–742.  
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.07.402>
- Cumbo, F., Tosi, M., Catteruccia, M., Diodato, D., Nicita, F., Mizzoni, I., De Luca, G., Carlesi, A., Alfieri, P., Vicari, S., Bertini, E. S., y D'Amico, A. (2024). Evolution of neuropsychological and behavioral profile in a cohort of pediatric patients with Becker muscular dystrophy in a longitudinal study. *Neuromuscular Disorders*, 36, 33–37. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2024.01.006>

- Dabaj, I., Ducatez, F., Marret, S., Bekri, S., y Tebani, A. (2024). Neuromuscular disorders in the omics era. *Clinica Chimica Acta*, 553, 117691. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117691>
- D'Alessandro, R., Ragusa, N., Vacchetti, M., Rolle, E., Rossi, F., Brusa, C., Davico, C., Vitiello, B., Mongini, T., y Ricci, F. S. (2021). Assessing cognitive function in neuromuscular diseases: A pilot study in a sample of children and adolescents. *Journal of Clinical Medicine*, 10(20), 4777. <https://doi.org/10.3390/jcm10204777>
- Dalglish, T., Black, M., Johnston, D., y Bevan, A. (2020). Transdiagnostic approaches to mental health problems: Current status and future directions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 88(3), 179–195. <https://doi.org/10.1037/ccp0000482>
- Darke, J., Bushby, K., Le Couteur, A., y McConachie, H. (2006). Survey of behaviour problems in children with neuromuscular diseases. *European Journal of Pediatric Neurology*, 10(3), 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2006.04.004>
- Darling, H. S. (2022). Dealing powerfully with statistical power: A narrative review. *Cancer Research, Statistics, and Treatment*, 5(2), 317–321. [https://doi.org/10.4103/crst.crst\\_173\\_22](https://doi.org/10.4103/crst.crst_173_22)
- d'Arma, A., Isernia, S., Di Tella, S., Rovaris, M., Valle, A., Baglio, F., y Marchetti, A. (2021). Social cognition training for enhancing affective and cognitive theory of mind in schizophrenia: A systematic review and a meta-analysis. *The Journal of Psychology*, 155(1), 26–58. <https://doi.org/10.1080/00223980.2020.1818671>
- Darmahkasih, A. J., Rybalsky, I., Tian, C., Shellenbarger, K. C., Horn, P. S., Lambert, J. T., y Wong, B. L. (2020). Neurodevelopmental, behavioral, and emotional

- symptoms common in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*, 61(4), 466–474. <https://doi.org/10.1002/mus.26803>
- Darras, B. T., Menache-Starobinski, C. C., Hinton, V., y Kunkel, L. M. (2015). Chapter 30 – Dystrophinopathies. En B. T. Darras, H. Royden Jones, Jr., M. M. Ryan y D. C. De Vivo. (Eds.), *Neuromuscular disorders of infancy, childhood and adolescence. A clinician's approach* (2nd ed., pp. 551–592). Elsevier.
- David, D., Freeman, A., y DiGiuseppe, R. (2010). Rational and irrational beliefs: Implications for mechanisms of change and practice in psychotherapy. En D. David, S. J. Lynn y A. Ellis (Eds.), *Rational and irrational beliefs: Research, theory, and clinical practice* (pp. 195–217). Oxford University Press.
- David, O. A., Cardoso, R. A. I., y Matu, S. (2019). Changes in irrational beliefs are responsible for the efficacy of the RETHink therapeutic game in preventing emotional disorders in children and adolescents: Mechanisms of change analysis of a randomized clinical trial. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 28(3), 307–318. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1195-z>
- Day, J. W., Ricker, K., Jacobsen, J. F., Rasmussen, L. J., Dick, K. A., Kress, W., Schneider, C., Koch, M. C., Beilman, G. J., Harrison, A. R., Dalton, J. C., y Ranum, L. P. (2003). Myotonic dystrophy type 2: Molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology*, 60(4), 657–664. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000054481.84978.f9>
- De Antonio, M., Dogan, C., Hamroun, D., Mati, M., Zerrouki, S., Eymard, B., Katsahian, S., Bassez, G., y French Myotonic Dystrophy Clinical Network. (2016). Unravelling the myotonic dystrophy type 1 clinical spectrum: A systematic registry-based study with implications for disease classification. *Revue Neurologique*, 172(10), 572–580. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.08.003>

- De Cauwer, H., Heytens, L., y Martin, J. J. (2002). Workshop report of the 89th ENMC International Workshop: Central Core Disease, 19th-20th January 2001, Hilversum, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*, 12(6), 588–595. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(02\)00002-0](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(02)00002-0)
- de la Torre, M., y Pardo, R. (2018). *Guía para la intervención telepsicológica*. Colegio Oficial de Psicólogos de Madrid.
- de Mello, C. B., da Silva Gusmão Cardoso, T., y Alves, M. V. C. (2023). Social cognition development and socioaffective dysfunction in childhood and adolescence. En P. S. Boggio, T. S. H. Wingenbach, M. L. da Silveira Coêlho, W. E. Comfort, L. Murrins Marques, y M. V. C. Alves (Eds.), *Social and affective neuroscience of everyday human interaction. From theory to methodology* (pp. 161–175). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-08651-9\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-031-08651-9_10)
- De Stefano, M. E., Ferretti, V., y Mozzetta, C. (2022). Synaptic alterations as a neurodevelopmental trait of Duchenne muscular dystrophy. *Neurobiology of Disease*, 168, 105718. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105718>
- de Visser, M., y Oliver, D. J. (2017). Palliative care in neuromuscular diseases. *Current Opinion in Neurology*, 30(6), 686–691. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000493>
- De Vivo, D. C., Darras, B. T., Ryan, M. M., y Royden Jones, H. (2015). Chapter 1 – Introduction: Historical perspectives. En B. T. Darras, H. Royden Jones, Jr., M. M. Ryan y D. C. De Vivo. (Eds.), *Neuromuscular disorders of infancy, childhood and adolescence. A clinician's approach* (2nd ed., pp. 3–16). Elsevier.
- de Wit, M., y Hajos, T. (2013). Health-related quality of life. En M. D. Gellman, y J. R. Turner (Eds.), *Encyclopedia of behavioral medicine* (pp. 929–931). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9\\_753](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_753)

- Deisch, J. K. (2017). 135 - Muscle and nerve development in health and disease. En K. F. Swaiman, S. Ashwal, D. M. Ferriero, N. F. Schor, R. S. Finkel, A. L. Gropman, P. L. Pearl y M. I. Shevell (Eds.), *Swaiman's pediatric neurology* (6th ed., pp. 1029–1037). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37101-8.00135-1>
- Devine, R. T., y Hughes, C. (2014). Relations between false belief understanding and executive function in early childhood: A meta-analysis. *Child Development*, 85(5), 1777–1794. <https://doi.org/10.1111/cdev.12237>
- Di Tella, M., Ardito, R. B., Dutto, F., y Adenzato, M. (2020). On the (lack of) association between theory of mind and executive functions: A study in a non-clinical adult sample. *Scientific Reports*, 10(1), 17283. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74476-0>
- Díaz-Santiago, E., Claros, M. G., Yahyaoui, R., de Diego-Otero, Y., Calvo, R., Hoenicka, J., Palau, F., Ranea, J. A. G., y Perkins, J. R. (2021). Decoding neuromuscular disorders using phenotypic clusters obtained from co-occurrence networks. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 635074. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.635074>
- Diego, S., Morales, A., y Orgilés, M. (2024). Treating emotional disorders in Spanish children: A controlled randomized trial in a clinical setting. *Behavior Therapy*, 55(2), 292–305. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2023.07.003>
- DiGiuseppe, R. A. (1981). Cognitive therapy with children. En G. Emery, S. D. Hollon, y R. C. Bedrosian (Eds.), *New directions in cognitive therapy* (pp. 50–67). Guilford Press.
- Diniz, G. (2023). A quick glance at the neuromuscular disorders. En G. Diniz (Ed.), *Clues for differential diagnosis of neuromuscular disorders* (pp. 1–7). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-33924-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-031-33924-0_1)

- Doorenweerd, N. (2020). Combining genetics, neuropsychology and neuroimaging to improve understanding of brain involvement in Duchenne muscular dystrophy - A narrative review. *Neuromuscular Disorders*, 30(6), 437–442. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2020.05.001>
- Doorenweerd, N., Mahfouz, A., van Putten, M., Kaliyaperumal, R., T' Hoen, P. A. C., Hendriksen, J. G. M., Aartsma-Rus, A. M., Verschuuren, J. J. G. M., Niks, E. H., Reinders, M. J. T., Kan, H. E., y Lelieveldt, B. P. F. (2017). Timing and localization of human dystrophin isoform expression provide insights into the cognitive phenotype of Duchenne muscular dystrophy. *Scientific Reports*, 7(1), 12575. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12981-5>
- Douniol, M., Jacquette, A., Cohen, D., Bodeau, N., Rachidi, L., Angeard, N., Cuisset, J. M., Vallée, L., Eymard, B., Plaza, M., Héron, D., y Guilé, J. M. (2012). Psychiatric and cognitive phenotype of childhood myotonic dystrophy type 1. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 54(10), 905–911. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04379.x>
- Dowling, J. J., D Gonorazky, H., Cohn, R. D., y Campbell, C. (2018). Treating pediatric neuromuscular disorders: The future is now. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 176(4), 804–841. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38418>
- Dowling, J. J., North, K. N., Goebel, H. H., y Beggs, A. H. (2015). Chapter 28 – Congenital and other structural myopathies En B. T. Darras, H. Royden Jones, Jr., M. M. Ryan y D. C. De Vivo. (Eds.), *Neuromuscular disorders of infancy, childhood and adolescence. A clinician's approach* (2nd ed., pp. 499–537). Elsevier.

- Duan, D., Goemans, N., Takeda, S., Mercuri, E., y Aartsma-Rus, A. (2021). Duchenne muscular dystrophy. *Nature Reviews. Disease Primers*, 7(1), 13. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00248-3>
- Dubowitz, V., y Pearse, A. G. (1960). Oxidative enzymes and phosphorylase in central-core disease of muscle. *Lancet*, 2(7140), 23–24. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(60\)92665-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(60)92665-9)
- Durbeej, M., y Campbell, K. P. (2002). Muscular dystrophies involving the dystrophin-glycoprotein complex: An overview of current mouse models. *Current Opinion in Genetics & Development*, 12(3), 349–361. [https://doi.org/10.1016/s0959-437x\(02\)00309-x](https://doi.org/10.1016/s0959-437x(02)00309-x)
- Ebert, S. (2020). Theory of mind, language, and reading: Developmental relations from early childhood to early adolescence. *Journal of Experimental Child Psychology*, 191, 104739. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2019.104739>
- Echenne, B., y Bassez, G. (2013). Chapter 144 - Congenital and infantile myotonic dystrophy. *Handbook of Clinical Neurology*, 113, 1387–1393. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59565-2.00009-5>
- Ehrenreich-May, J., Kennedy, S. M., Sherman, J. A., Bilek, E. L., Buzzella, B. A., Bennet, S. M., y Barlow, D. H. (2018). *Protocolo unificado para el tratamiento transdiagnóstico de los trastornos emocionales en niños y adolescentes. Manual del terapeuta*. Ediciones Pirámide.
- Eiser, C., y Morse, R. (2001). Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technology Assessment*, 5(4), 1–157. <https://doi.org/10.3310/hta5040>
- Ellis, A. (1962). *Reason and emotion in psychotherapy*. Lyle Stuart.

- Eysenbach, G. (2001). What is e-health?. *Journal of Medical Internet Research*, 3(2), E20. <https://doi.org/10.2196/jmir.3.2.e20>
- Fanghella, M., Gaigg, S. B., Candidi, M., Forster, B., y Calvo-Merino, B. (2022). Somatosensory evoked potentials reveal reduced embodiment of emotions in autism. *The Journal of Neuroscience*, 42(11), 2298–2312. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0706-21.2022>
- Fardeau, M., y Desguerre, I. (2013). Chapter 136 - Diagnostic workup for neuromuscular diseases. *Handbook of Clinical Neurology*, 113, 1291–1297. <https://10.1016/B978-0-444-59565-2.00001-0>
- Fermaglich, L. J., y Miller, K. L. (2023). A comprehensive study of the rare diseases and conditions targeted by orphan drug designations and approvals over the forty years of the Orphan Drug Act. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(163), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02790-7>
- Fernández-Ramos J. A., y Madruga-Garrido, M. (2022). Abordaje y clasificación de las enfermedades neuromusculares. *Asociación Española de Pediatría*, 1, 169–178. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18.pdf>
- Fernández-Sotos, P., Torio, I., Fernández-Caballero, A., Navarro, E., González, P., Dompablo, M., y Rodríguez-Jimenez, R. (2019). Social cognition remediation interventions: A systematic mapping review. *PloS One*, 14(6), e0218720. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218720>
- Ferrero, A., y Rossi, M. (2022). Cognitive profile and neuropsychiatric disorders in Becker muscular dystrophy: A systematic review of literature. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 137, 104648. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104648>

- Filippova, E., y Astington, J. W. (2010). Children's understanding of social-cognitive and social-communicative aspects of discourse irony. *Child Development, 81*(3), 913–928. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01442.x>
- Flanigan, K. M. (2014). Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurologic Clinics, 32*(3), 671–688. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.05.002>
- Fox, H., Millington, L., Mahabeer, I., y van Ruiten, H. (2020). Duchenne muscular dystrophy. *BMJ, 368*, 17012. <https://doi.org/10.1136/bmj.17012>
- Fu, I-N., Chen, K.-L., Liu, M.-R., Jiang, D.-R., Hsieh, C.-L., y Lee, S.-C. (2023). A systematic review of measures of theory of mind for children. *Developmental Review, 67*, 1–27. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2022.101061>
- Fu, Y., Dong, Y., Zhang, C., Sun, Y., Zhang, S., Mu, X., Wang, H., Xu, W., y Wu, S. (2016). Diffusion tensor imaging study in Duchenne muscular dystrophy. *Annals of Translational Medicine, 4*(6), 109. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.03.19>
- Fujino, H., Saito, T., Matsumura, T., Shibata, S., Iwata, Y., Fujimura, H., y Imura, O. (2018). Autism spectrum disorders are prevalent among patients with dystrophinopathies. *Neurological Sciences, 39*(7), 1279–1282. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3341-2>
- Gabriel, E. T., Oberger, R., Schmoeger, M., Deckert, M., Vockh, S., Auff, E., y Willinger, U. (2021). Cognitive and affective Theory of Mind in adolescence: Developmental aspects and associated neuropsychological variables. *Psychological Research, 85*(2), 533–553. <https://doi.org/10.1007/s00426-019-01263-6>
- Garcia, S. E., y Tully, E. C. (2020). Children's recognition of happy, sad, and angry facial expressions across emotive intensities. *Journal of Experimental Child Psychology, 197*, 104881. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2020.104881>

- García-Castro, M. I., Menor, J., y Alvarez-Carriles, J. C. (2024). Differential neuropsychological profiles in children and adolescents with motor disability in an inclusive educational setting. *Child Neuropsychology*, 1–25. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/09297049.2024.2304377>
- García-Cruz, C., Merino-Jiménez, C., Ceja, V., Aragón, J., Siqueiros-Márquez, L., Reyes-Grajeda, J. P., y Montañez, C. (2019). The dystrophin isoform Dp71e $\Delta$ 71 is involved in neurite outgrowth and neuronal differentiation of PC12 cells. *Journal of Proteomics*, 191, 80–87. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2018.03.027>
- García-Escalera, J., Chorot, P., Valiente, R. M., Reales, J. M., y Sandín, B. (2016). Efficacy of transdiagnostic cognitive-behavioral therapy for anxiety and depression in adults, children and adolescents: A meta-analysis. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 21(3), 147–175. <https://doi.org/10.5944/rppc.vol.21.num.3.2016.17811>
- Georganopoulou, D. G., Moisiadis, V. G., Malik, F. A., Mohajer, A., Dashevsky, T. M., Wu, S. T., y Hu, C. K. (2021). A journey with LGMD: From protein abnormalities to patient impact. *The Protein Journal*, 40(4), 466–488. <https://doi.org/10.1007/s10930-021-10006-9>
- Geranmayeh, F., Clement, E., Feng, L. H., Sewry, C., Pagan, J., Mein, R., Abbs, S., Brueton, L., Childs, A. M., Jungbluth, H., De Goede, C. G., Lynch, B., Lin, J. P., Chow, G., Sousa, C.d, O'Mahony, O., Majumdar, A., Straub, V., Bushby, K., y Muntoni, F. (2010). Genotype-phenotype correlation in a large population of muscular dystrophy patients with LAMA2 mutations. *Neuromuscular Disorders*, 20(4), 241–250. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.02.001>

- Germain, N., Aballéa, S., y Toumi, M. (2019). Measuring the health-related quality of life in young children: How far have we come?. *Journal of Market Access & Health Policy*, 7(1), 1618661. <https://doi.org/10.1080/20016689.2019.1618661>
- Geuens, S. (2019). Section 8: Psychosocial aspects. Cognitive, behavioral and psychosocial aspects of growing up with a neuromuscular disease. En N. Deconinck y N. Goemans (Eds.), *Neuromuscular disorders in children. A multidisciplinary approach to management* (pp. 406–416). Mac Keith Press.
- Geuens, S., Leyen, K., Raymaekers, K., Prikken, S., Willen, J., Goemans, N., De Waele, L., Lemiére, J., y Luyckx, K. (2023). Illness perceptions and illness identity in adolescents and emerging adults with neuromuscular disorders. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 28(3), 983–996. <https://doi.org/10.1177/13591045221125631>
- Ghadessi, M., Di, J., Wang, C., Toyozumi, K., Shao, N., Mei, C., Demanuele, C., Tang, R. S., McMillan, G., y Beckman, R. A. (2023). Decentralized clinical trials and rare diseases: A Drug Information Association Innovative Design Scientific Working Group (DIA-IDSWG) perspective. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(79), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02693-7>
- Ghosh, P. S., y Darras, B. T. (2023). Dystrophinopathies. En P. Narayanaswami y T. Liewluck (Eds.), *Principles and practice of the muscular dystrophies. Current clinical neurology* (pp. 11–36). Humana. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-44009-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-031-44009-0_2)
- Giannotta, M., Petrelli, C., y Pini, A. (2022). Telemedicine applied to neuromuscular disorders: Focus on the COVID-19 pandemic era. *Acta Myologica*, 41(1), 30–36. <https://doi.org/10.36185/2532-1900-066>

- Gineste, C., y Laporte, J. (2023). Therapeutic approaches in different congenital myopathies. *Current Opinion in Pharmacology*, 68, 102328. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102328>
- Göbel, A., Henning, A., Möller, C., y Aschersleben, G. (2016). The relationship between emotion comprehension and internalizing and externalizing behavior in 7- to 10-year-old children. *Frontiers in Psychology*, 7, 1917. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01917>
- Gocheva, V., Schmidt, S., Orsini, A. L., Hafner, P., Schaedelin, S., Weber, P., y Fischer, D. (2019). Psychosocial adjustment and parental stress in Duchenne Muscular Dystrophy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 23(6), 832–841. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.09.008>
- Goldschmidt, L., Langa, M., Masilela, B., Ndhlovu, L. M., Mncina, B., Maubane, B., y Bujela, K. (2021). Telepsychology and the COVID-19 pandemic: The experiences of psychologists in South Africa. *South African Journal of Psychology*, 51(2), 314–324. <https://doi.org/10.1177/0081246321993281>
- Gosar, D., Košmrlj, L., Musek, P. L., Meško, T., Stropnik, S., Krkoč, V., Golli, T., Butenko, T., Loboda, T., y Osredkar, D. (2021). Adaptive skills and mental health in children and adolescents with neuromuscular diseases. *European Journal of Pediatric Neurology*, 30, 134–143. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.10.008>
- Grave, J., y Blissett, J. (2004). Is cognitive behavior therapy developmentally appropriate for young children? A critical review of the evidence. *Clinical Psychology Review*, 24(4), 399–420. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2004.03.002>
- Greenbank, A., y Sharon, A. (2013). Recognizing non-verbal social cues promotes social performance in LD adolescents. *Alberta Journal of Educational Research*, 59, 266–284.

- Greene, D., Genomics England Research Consortium, Pirri, D., Frudd, K., Sackey, E., Al-Owain, M., Giese, A. P. J., Ramzan, K., Riaz, S., Yamanaka, I., Boeckx, N., Thys, C., Gelb, B. D., Brennan, P., Hartill, V., Harvengt, J., Kosho, T., Mansour, S., Masuno, M., Ohata, T., ... Turro, E. (2023). Genetic association analysis of 77,539 genomes reveals rare disease etiologies. *Nature Medicine*, 29(3), 679–688. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02211-z>
- Gros, D. F., Morland, L. A., Greene, C. J., Acierno, R., Strachan, M., Egede, L. E., Tuerk, P. W., Myrick, H., y Frueh, B. C. (2013). Delivery of evidence-based psychotherapy via video telehealth. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 35(4), 506–521. <https://doi.org/10.1007/s10862-013-9363-4>
- Gruebner, O., van Haasteren, A., Hug, A., Elayan, S., Sykora, M., Albanese, E., Stettner, G. M., Waldboth, V., Messmer-Khosla, S., Enzmann, C., Baumann, D., von Wyl, V., Fadda, M., Wolf, M, y von Rhein, M. (2023). Mental health challenges and digital platform opportunities in patients and families affected by pediatric neuromuscular diseases - experiences from Switzerland. *Digital Health*, 9, 1–11. <https://doi.org/10.1177/2055207623121370>
- Gutiérrez, G., Díaz-Manera, J., Almendrote, M., Azriel, S., Bárcena, E. J., Cabezudo, P., Camacho, A., Casanova, C., Cobo, A. M., Díaz, P., Fernández-Torrón, R., Gallano, M. P., García, P., Gómez, M., Gutiérrez, A. J., Jericó, I., Kapetanovic, S., López de Munaín, A., Martorell, L., Morís, G., ... Gutiérrez-Rivas, E. (2020). Clinical guide for the diagnosis and follow-up of myotonic dystrophy type 1, MD1 or Steinert's disease. *Neurologia*, 35(3), 185–206. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.01.001>
- Hammers, D. B., Stolwyk, R., Harder, L., y Cullum, C. M. (2020). A survey of international clinical teleneuropsychology service provision prior to and in the

- context of COVID-19. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1267–1283.  
<https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1810323>
- Happé, F. G. (1994). An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(2), 129–154. <https://doi.org/10.1007/BF02172093>
- Harder, L., Hernandez, A., Hague, C., Neumann, J., McCreary, M., Cullum, C. M., y Greenberg, B. (2020). Home-Based Pediatric Teleneuropsychology: A validation study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(8), 1266–1275.  
<https://doi.org/10.1093/arclin/acia070>
- Helbling-Leclerc, A., Zhang, X., Topaloglu, H., Cruaud, C., Tesson, F., Weissenbach, J., Tomé, F. M., Schwartz, K., Fardeau, M., y Tryggvason, K. (1995). Mutations in the laminin alpha 2-chain gene (LAMA2) cause merosin-deficient congenital muscular dystrophy. *Nature Genetics*, 11(2), 216–218.  
<https://doi.org/10.1038/ng1095-216>
- Hendriksen, J. G. M., Thangarajh, M., Kan, H. E., Muntoni, F., y ENMC 249th workshop study group. (2020). 249th ENMC International Workshop: The role of brain dystrophin in muscular dystrophy: Implications for clinical care and translational research, Hoofddorp, The Netherlands, November 29th-December 1st 2019. *Neuromuscular Disorders*, 30(9), 782–794.  
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2020.08.357>
- Hendriksen, R. G. F., Vles, J. S. H., Aalbers, M. W., Chin, R. F. M., y Hendriksen, J. G. M. (2018). Brain-related comorbidities in boys and men with Duchenne Muscular Dystrophy: A descriptive study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 22(3), 488–497. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.12.004>

- Henry, J. D., von Hippel, W., Molenberghs, P., Lee, T., y Sachdev, P. S. (2016). Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nature Reviews. Neurology*, 12(1), 28–39. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.229>
- Herba, C., y Phillips, M. (2004). Annotation: Development of facial expression recognition from childhood to adolescence: Behavioural and neurological perspectives. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(7), 1185–1198. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00316.x>
- Hermann, H., Wuebbles, R. D., y Burkin, D. J. (2023). A gene therapy approach for the treatment of limb-girdle muscular dystrophy 2C/R5. *Molecular therapy. Methods & Clinical Development*, 29, 160–161. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2023.03.004>
- Hewitt, K. C., Rodgin, S., Loring, D. W., Pritchard, A. E., y Jacobson, L. A. (2020). Transitioning to telehealth neuropsychology service: Considerations across adult and pediatric care settings. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1335–1351. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1811891>
- Hillaire, D., Leclerc, A., Fauré, S., Topaloglu, H., Chiannikulchaï, N., Guicheney, P., Grinas, L., Legos, P., Philpot, J., y Evangelista, T. (1994). Localization of merosin-negative congenital muscular dystrophy to chromosome 6q2 by homozygosity mapping. *Human Molecular Genetics*, 3(9), 1657–1661. <https://doi.org/10.1093/hmg/3.9.1657>
- Hinton, V. J., Fee, R. J., De Vivo, D. C., y Goldstein, E. (2007). Poor facial affect recognition among boys with duchenne muscular dystrophy. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(10), 1925–1933. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0325-5>

- Hinton, V. J., Nereo, N. E., Fee, R. J., y Cyrulnik, S. E. (2006). Social behavior problems in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(6), 470–476.
- Ho, G., Carey, K. A., Cardamone, M., y Farrar, M. A. (2019). Myotonic dystrophy type 1: Clinical manifestations in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, 104(1), 48–52. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314837>
- Hodge, M. A., Sutherland, R., Jeng, K., Bale, G., Batta, P., Cambridge, A., Detheridge, J., Drevensek, S., Edwards, L., Everett, M., Ganesalingam, K., Geier, P., Kass, C., Mathieson, S., McCabe, M., Micallef, K., Molomby, K., Ong, N., Pfeiffer, S., Pope, S., ... Silove, N. (2019). Agreement between telehealth and face-to-face assessment of intellectual ability in children with specific learning disorder. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 25(7), 431–437. <https://doi.org/10.1177/1357633X18776095>
- Hoffman, E. P. (2020). The discovery of dystrophin, the protein product of the Duchenne muscular dystrophy gene. *The FEBS journal*, 287(18), 3879–3887. <https://doi.org/10.1111/febs.15466>
- Hoffman, E. P., Brown, R. H., Jr, y Kunkel, L. M. (1987). Dystrophin: The protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell*, 51(6), 919–928. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(87\)90579-4](https://doi.org/10.1016/0092-8674(87)90579-4)
- Hoffman, E. P., Kunkel, L. M., Angelini, C., Clarke, A., Johnson, M., y Harris, J. B. (1989). Improved diagnosis of Becker muscular dystrophy by dystrophin testing. *Neurology*, 39(8), 1011–1017. <https://doi.org/10.1212/wnl.39.8.1011>
- Hofmann, S. G., Doan, S. N., Sprung, M., Wilson, A., Ebesutani, C., Andrews, L. A., Curtiss, J., y Harris, P. L. (2016). Training children's theory-of-mind: A meta-

- analysis of controlled studies. *Cognition*, 150, 200–212.  
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2016.01.006>
- Hopkins, P. M., Gupta, P. K., y Bilmen, J. G. (2018). Chapter 38 - Malignant hyperthermia. *Handbook of Clinical Neurology*, 157, 645–661. <https://10.1016/B978-0-444-64074-1.00038-0>
- Houwen-van Opstal, S. L. S., Heutinck, L., Jansen, M., Krom, Y. D., Cup, E. H. C., Hendriksen, J. G. M., Willemsen, M. A. A. P., Verschuuren, J. J. G. M., Niks, E. H., y de Groot, I. J. M. (2021). Occurrence of symptoms in different stages of Duchenne muscular dystrophy and their impact on social participation. *Muscle & Nerve*, 64(6), 701–709. <https://doi.org/10.1002/mus.27406>
- Houwen-van Opstal, S. L., Jansen, M., van Alfen, N., y de Groot, I. J. (2014). Health-related quality of life and its relation to disease severity in boys with Duchenne muscular dystrophy: Satisfied boys, worrying parents-a case-control study. *Journal of Child Neurology*, 29(11), 1486–1495. <https://doi.org/10.1177/0883073813506490>
- Howe-Davies, H., Hobson, C., Waters, C., y van Goozen, S. H. M. (2023). Emotional and socio-cognitive processing in young children with symptoms of anxiety. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 32(10), 2077–2088. <https://doi.org/10.1007/s00787-022-02050-2>
- Huang, I. C., Revicki, D. A., y Schwartz, C. E. (2014). Measuring pediatric patient-reported outcomes: good progress but a long way to go. *Quality of Life Research*, 23(3), 747–750. <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0607-2>
- Im-Bolter, N., Agostino, A., y Owens-Jaffray, K. (2016). Theory of mind in middle childhood and early adolescence: Different from before? *Journal of Experimental Child Psychology*, 149, 98–115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jecp.2015.12.006>

- Imuta, K., Henry, J. D., Slaughter, V., Selcuk, B., y Ruffman, T. (2016). Theory of mind and prosocial behavior in childhood: A meta-analytic review. *Developmental Psychology*, 52(8), 1192–1205. <https://doi.org/10.1037/dev0000140>
- Joaquim, S. B., de Almeida, R. S., y Marques, A. J. (2023). Transdiagnostic Cognitive Behavioral Group Interventions: A systematic review. *Cognitive Therapy and Research*, 47(3), 303–326. <https://doi.org/10.1007/s10608-023-10372-x>
- Johannsen, J., Fuhrmann, L., Grolle, B., Morgenstern, L., Wiegand-Grefe, S., y Denecke, J. (2020). The impact of long-term ventilator-use on health-related quality of life and the mental health of children with neuromuscular diseases and their families: Need for a revised perspective?. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(219), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01467-0>
- Johnson, N. E., Aldana, E. Z., Angeard, N., Ashizawa, T., Berggren, K. N., Marini-Bettolo, C., Duong, T., Ekström, A. B., Sansone, V., Tian, C., Hellerstein, L., y Campbell, C. (2019). Consensus-based care recommendations for congenital and childhood-onset myotonic dystrophy type 1. *Neurology. Clinical Practice*, 9(5), 443–454. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000646>
- Jungbluth, H. (2007). Central core disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2, 25. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-25>
- Jungbluth, H., y Voermans, N. C. (2016). Congenital myopathies: Not only a paediatric topic. *Current Opinion in Neurology*, 29(5), 642–650. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000372>
- Karimi, M., y Brazier, J. (2016). Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference?. *Pharmacoeconomics*, 34(7), 645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>

- Kariyawasam, D., D'Silva, A., Mowat, D., Russell, J., Sampaio, H., Jones, K., Taylor, P., y Farrar, M. (2022). Incidence of Duchenne muscular dystrophy in the modern era; an Australian study. *European Journal of Human Genetics*, 30, 1398–1404. <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01138-2>
- Kassardjian, C., y Liewluck, T. (2023). Systemic complications of muscular dystrophies. En P. Narayanaswami y T. Liewluck (Eds.), *Principles and practice of the muscular dystrophies. Current clinical neurology* (pp. 269–280). Humana. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-44009-0\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-031-44009-0_17)
- Kennedy, R. A., Carroll, K., McGinley, J. L., y Paterson, K. L. (2020). Walking and weakness in children: A narrative review of gait and functional ambulation in paediatric neuromuscular disease. *Journal of Foot and Ankle Research*, 13(10), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-0378-2>
- Kennedy, S. M., Bilek, E. L., y Ehrenreich-May, J. (2019). A randomized controlled pilot trial of the unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders in children. *Behavior Modification*, 43(3), 330–360. <https://doi.org/10.1177/0145445517753940>
- Kilroy, E., Ring, P., Hossain, A., Nalbach, A., Butera, C., Harrison, L., Jayashankar, A., Vigen, C., Aziz-Zadeh, L., y Cermak, S. A. (2022). Motor performance, praxis, and social skills in autism spectrum disorder and developmental coordination disorder. *Autism Research*, 15(9), 1649–1664. <https://doi.org/10.1002/aur.2774>
- Kim, H., Carlson, A. G., Curby, T. W., y Winsler, A. (2016). Relations among motor, social, and cognitive skills in pre-kindergarten children with developmental disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 53-54, 43–60. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2016.01.016>

- Koot, H. M. (2001). The study of quality of life: Concepts and methods. En H. Koot y J. Wallander (Eds.), *Quality of life in child and adolescent illness. Concepts, methods and findings* (1st ed., pp. 3–17). Routledge.  
<https://doi.org/10.4324/9781315800592>
- Korkman, M., Kirk, U., y Kemp, S. (2014). *NEPSY-II: Evaluación neuropsicológica infantil*. Pearson Educación.
- Korkmaz, B. (2011). Theory of mind and neurodevelopmental disorders of childhood. *Pediatric Research*, 69(5), 101–108.  
<https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318212c177>
- Koterba, C. H., Baum, K. T., Hamner, T., Busch, T. A., Davis, K. C., Tlustos-Carter, S., Howarth, R., Fournier-Goodnight, A., Kramer, M., Landry, A., O'Neill, J., Cass, J., Wilson, C., y Slomine, B. S. (2020). COVID-19 issues related to pediatric neuropsychology and inpatient rehabilitation - challenges to usual care and solutions during the pandemic. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1380–1394. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1811892>
- Kourakis, S., Timpani, C. A., Campelj, D. G., Hafner, P., Gueven, N., Fischer, D., y Rybalka, E. (2021). Standard of care versus new-wave corticosteroids in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: Can we do better?. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(117), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01758-9>
- Kwon, J., Freijser, L., Huynh, E., Howell, M., Chen, G., Khan, K., Daher, S., Roberts, N., Harrison, C., Smith, S., Devlin, N., Howard, K., Lancsar, E., Bailey, C., Craig, J., Dalziel, K., Hayes, A., Mulhern, B., Wong, G., Ratcliffe, J., ... Petrou, S. (2022). Systematic review of conceptual, age, measurement and valuation considerations for generic multidimensional childhood patient-reported outcome

- measures. *Pharmacoeconomics*, 40(4), 379–431.  
<https://doi.org/10.1007/s40273-021-01128-0>
- Labayru, G., Arenzana, I., Aliri, J., Zulaica, M., López de Munain, A., y Sistiaga A, A. (2018). Social cognition in myotonic dystrophy type 1: Specific or secondary impairment? *PloS One*, 13(9), e0204227.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204227>
- Lambert, J. T., Darmahkasih, A. J., Horn, P. S., Rybalsky, I., Shellenbarger, K. C., Tian, C., y Wong, B. L. (2020). Neurodevelopmental, behavioral, and emotional symptoms in Becker muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*, 61(2), 156–162.  
<https://doi.org/10.1002/mus.26750>
- Landfeldt, E. (2023). Measuring health-related quality of life in Duchenne muscular dystrophy: Current perspectives and recommendations. *Journal of the Neurological Sciences*, 446, 120545. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2023.120545>
- Landfeldt, E., Lindgren, P., Bell, C. F., Guglieri, M., Straub, V., Lochmüller, H., y Bushby, K. (2016). Health-related quality of life in patients with Duchenne muscular dystrophy: A multinational, cross-sectional study. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58(5), 508–515.  
<https://doi.org/10.1111/dmcn.12938>
- Lanni, S., y Pearson, C. E. (2019). Molecular genetics of congenital myotonic dystrophy. *Neurobiology of Disease*, 132, 104533.  
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104533>
- Lapin, B. R. (2020). Considerations for reporting and reviewing studies including health-related quality of life. *Chest*, 158(1), S49–S56.  
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.007>

- Latimer, R., Street, N., Conway, K. C., James, K., Cunniff, C., Oleszek, J., Fox, D., Ciafaloni, E., Westfield, C., y Paramsothy, P. (2017). Secondary conditions among males with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Journal of Child Neurology*, *32*(7), 663–670. <https://doi.org/10.1177/0883073817701368>
- Lawrence, K., Campbell, R., y Skuse, D. (2015). Age, gender, and puberty influence the development of facial emotion recognition. *Frontiers in Psychology*, *6*, 761. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00761>
- Lázaro, E., Amayra, I., López-Paz, J. F., Jometón, A., Martín, N., Caballero, P., De Nicolás, L., Hoffmann, H., Kessler, H., Ruiz, B., y Martínez, O. (2013). Facial affect recognition in myasthenia gravis. *The Spanish Journal of Psychology*, *16*, E52. <https://doi.org/10.1017/sjp.2013.59>
- Lecce, S., Bianco, F., Devine, R. T., Hughes, C., y Banerjee, R. (2014). Promoting theory of mind during middle childhood: A training program. *Journal of Experimental Child Psychology*, *126*, 52–67. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2014.03.002>
- Lecce, S., y Devine, R. T. (2022). Theory of mind at school: Academic outcomes and the influence of the school context. *Infant and Child Development*, *31*(1), e2274. <https://doi.org/10.1002/icd.2274>
- Lee, I., Turnage, C., Sutyla, R., Mitchell, P., Lindahl, H., Jesus, A., y Scharf, R. J. (2022). The hidden disease: Delayed diagnosis in Duchenne muscular dystrophy and co-occurring conditions. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, *43*(8), e541–e545. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000001105>
- Lee, J. S., Pfund, Z., Juhász, C., Behen, M. E., Muzik, O., Chugani, D. C., Nigro, M. A., y Chugani, H. T. (2002). Altered regional brain glucose metabolism in Duchenne muscular dystrophy: A pet study. *Muscle & Nerve*, *26*(4), 506–512. <https://doi.org/10.1002/mus.10238>

- Lenzoni, S., Bozzoni, V., Burgio, F., de Gelder, B., Wennberg, A., Botta, A., Pegoraro, E., y Semenza, C. (2020). Recognition of emotions conveyed by facial expression and body postures in myotonic dystrophy (DM). *Cortex*, *127*, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.02.005>
- Leonard, H. C. (2016). The impact of poor motor skills on perceptual, social and cognitive development: The case of developmental coordination disorder. *Frontiers in Psychology*, *7*, 311. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00311>
- Leonard, H. C., y Hill, E. L. (2014). Review: The impact of motor development on typical and atypical social cognition and language: A systematic review. *Child and Adolescent Mental Health*, *19*(3), 163–170. <https://doi.org/10.1111/camh.12055>
- Lewis, S., Woroch, A., Hatch, M. K., y Lozano, R. (2023). Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy-3: A case report of a patient with autism spectrum disorder. *Genes*, *14*(8), 1587. <https://doi.org/10.3390/genes14081587>
- Liao, Q., Zhang, Y., He, J., y Huang, K. (2022). Global prevalence of myotonic dystrophy: An Updated systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, *56*(3), 163–173. <https://doi.org/10.1159/000524734>
- Lindberg, C., y Bjerkne, F. (2017). Prevalence of myotonic dystrophy type 1 in adults in western Sweden. *Neuromuscular Disorders*, *27*(2), 159–162. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.12.005>
- Long, J. C., Best, S., Nic Giolla Easpaig, B., Hatem, S., Fehlberg, Z., Christodoulou, J., y Braithwaite, J. (2022). Needs of people with rare diseases that can be supported by electronic resources: A scoping review. *BMJ Open*, *12*(9), e060394. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060394>

- Lopes, F. M., Fritzen, B. H., Antunes, G. T., Marcondes, M. V., Mendonça, B. T. V., y Dias, N. M. (2023). Articulation of cognitive-behavioral therapy and neuropsychology: A scoping review. *Applied Neuropsychology: Adult*, 1–12. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/23279095.2023.2215890>
- López de Munain, A., Blanco, A., Emparanza, J. I., Poza, J. J., Martí Massó, J. F., Cobo, A., Martorell, L., Baiget, M., y Martínez Lage, J. M. (1993). Prevalence of myotonic dystrophy in Guipúzcoa (Basque Country, Spain). *Neurology*, 43(8), 1573–1576. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.8.1573>
- López-Paz, J. F., Amayra, I., Lázaro, E., De la Cruz Beldarrain, A., y Alday, E. (2009). Effectiveness of a psycho-educational online program directed to children and teenagers with neuromuscular disease. *Journal of eHealth Technology and Application*, 7(2), 72–77.
- Lue, Y. J., Chen, S. S., y Lu, Y. M. (2017). Quality of life of patients with Duchenne muscular dystrophy: From adolescence to young men. *Disability and Rehabilitation*, 39(14), 1408–1413. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1196398>.
- Lurio, J. G., Peay, H. L., y Mathews, K. D. (2015). Recognition and management of motor delay and muscle weakness in children. *American Family Physician*, 91(1), 38–44.
- Maat, A., Fett, A. K., Derks, E., y Group Investigators. (2012). Social cognition and quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 137(1-3), 212–218. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.02.017>
- Maggi, L., Scoto, M., Cirak, S., Robb, S. A., Klein, A., Lillis, S., Cullup, T., Feng, L., Manzur, A. Y., Sewry, C. A., Abbs, S., Jungbluth, H., y Muntoni, F. (2013). Congenital myopathies--clinical features and frequency of individual subtypes

- diagnosed over a 5-year period in the United Kingdom. *Neuromuscular Disorders*, 23(3), 195–205. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.01.004>
- Magot, A., Wahbi, K., Leturcq, F., Jaffre, S., Péréon, Y., Sole, G., y French BMD working group. (2023). Diagnosis and management of Becker muscular dystrophy: The French guidelines. *Journal of Neurology*, 270(10), 4763–4781. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11837-5>
- Magri, F., Nigro, V., Angelini, C., Mongini, T., Mora, M., Moroni, I., Toscano, A., D'angelo, M. G., Tomelleri, G., Siciliano, G., Ricci, G., Bruno, C., Corti, S., Musumeci, O., Tasca, G., Ricci, E., Monforte, M., Sciacco, M., Fiorillo, C., Gandossini, S., ... Comi, G. P. (2017). The italian limb girdle muscular dystrophy registry: Relative frequency, clinical features, and differential diagnosis. *Muscle & Nerve*, 55(1), 55–68. <https://doi.org/10.1002/mus.25192>
- Mah, J. K., Korngut, L., Dykeman, J., Day, L., Pringsheim, T., y Jette, N. (2014). A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 24(6), 482–491. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>
- Mah, J. K., Korngut, L., Fiest, K. M., Dykeman, J., Day, L. J., Pringsheim, T., y Jette, N. (2016). A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of the muscular dystrophies. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 43(1), 163–177. <https://doi.org/10.1017/cjn.2015.311>
- Mahoney, F.I., y Barthel, D. (1965). Functional Evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 56-61.
- Martínez, O., Amayra, I., López-Paz, J. F., Lázaro, E., Caballero, P., García, I., Rodríguez, A. A., García, M., Luna, P. M., Pérez-Núñez, P., Barrera, J., Passi, N., Berrocoso, S., Pérez, M., y Al-Rashaida, M. (2021). Effects of teleassistance on

- the quality of life of people with rare neuromuscular diseases according to their degree of disability. *Frontiers in Psychology*, *12*, 637413. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.637413>
- Martínez, O., Jometón, A., Pérez, M., Lázaro, E., Amayra, I., López-Paz, J. F., Oliva, M., Parada, P., Berrocoso, S., Iglesias, A., Caballero, P., De Nicolás Y Martínez, L., y Bárcena, J. E. (2014). Effectiveness of teleassistance at improving quality of life in people with neuromuscular diseases. *The Spanish Journal of Psychology*, *17*, E86. <https://doi.org/10.1017/sjp.2014.89>
- Mary, A., Slama, H., Mousty, P., Massat, I., Capiiau, T., Drabs, V., y Peigneux, P. (2016). Executive and attentional contributions to theory of mind deficit in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychology*, *22*(3), 345–365. <https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1012491>
- Mary, P., Servais, L., y Vialle, R. (2018). Neuromuscular diseases: Diagnosis and management. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research*, *104*(1), S89–S95. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2017.04.019>
- Mathieu, J., y Prévost, C. (2012). Epidemiological surveillance of myotonic dystrophy type 1: A 25-year population-based study. *Neuromuscular Disorders*, *22*(11), 974–979. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.05.017>
- Matza, L. S., Patrick, D. L., Riley, A. W., Alexander, J. J., Rajmil, L., Pleil, A. M., y Bullinger, M. (2013). Pediatric patient-reported outcome instruments for research to support medical product labeling: Report of the ISPOR PRO good research practices for the assessment of children and adolescents task force. *Value in Health*, *16*(4), 461–479. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.04.004>
- Mayo, N. E. (2015). *Dictionary of quality of life and health outcomes measurement*. International Society for Quality of Life Research (ISOQOL).

- McCord, C., Bernhard, P., Walsh, M., Rosner, C., y Console, K. (2020). A consolidated model for telepsychology practice. *Journal of Clinical Psychology*, 76(6), 1060–1082. <https://doi.org/10.1002/jclp.22954>
- McDonald, C. M. (2012). Clinical approach to the diagnostic evaluation of hereditary and acquired neuromuscular diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 23(3), 495–563. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2012.06.011>
- McDonald, S., Wearne, T., y Kelly, M. (2023). Calling on clinicians to get social and emotional. *The Clinical Neuropsychologist*, 37(3), 506–544. <https://doi.org/10.1080/13854046.2022.2085176>
- McKee, G. B., Pierce, B. S., Donovan, E. K., y Perrin, P. B. (2021). Examining models of psychologists' telepsychology use during the COVID-19 pandemic: A national cross-sectional study. *Journal of Clinical Psychology*, 77(10), 2405–2423. <https://doi.org/10.1002/jclp.23173>
- McKee, K. K., y Yurchenco, P. D. (2022). Amelioration of muscle and nerve pathology of Lama2-related dystrophy by AAV9-laminin- $\alpha$ LN linker protein. *JCI Insight*, 7(13), e158397. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.158397>
- Meade, O., Buchanan, H., y Coulson, N. (2018). The use of an online support group for neuromuscular disorders: A thematic analysis of message postings. *Disability and Rehabilitation*, 40(19), 2300–2310. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1334239>
- Mecca, T. P. (2024). Considerations on intervention in theory of mind in childhood. En C. O. Cardoso y N. M. Dias. (Eds.), *Neuropsychological interventions for children - Volume 1*. Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-53586-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-031-53586-4_10)
- Meinhardt-Injac, B., Daum, M. M., y Meinhardt, G. (2020). Theory of mind development from adolescence to adulthood: Testing the two-component model. *The British*

- Journal of Developmental Psychology*, 38(2), 289–303.  
<https://doi.org/10.1111/bjdp.12320>
- Menon, D., Gonorazky, H. D., Dowling, J. J., McAdam, L., Ansari, T., Vajsar, J., Yoon, G., Bril, V., y Katzberg, H. (2022). Clinical profile and multidisciplinary needs of patients with neuromuscular disorders transitioning from paediatric to adult care. *Neuromuscular Disorders*, 32(3), 206–212.  
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.12.002>
- Meola, G., y Cardani, R. (2015). Myotonic dystrophies: An update on clinical aspects, genetic, pathology, and molecular pathomechanisms. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1852(4), 594–606. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.05.019>
- Mercuri, E., Bönnemann, C. G., y Muntoni, F. (2019). Muscular dystrophies. *The Lancet*, 394(10213), 2025–2038. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32910-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32910-1)
- Messina, S., y Vita, G. L. (2018). Clinical management of Duchenne muscular dystrophy: The state of the art. *Neurological Sciences*, 39(11), 1837–1845.  
<https://doi.org/10.1007/s10072-018-3555-3>
- Mickey Mouse. (26 de agosto de 2013). "Bridge" by Ting Chian Tey. *Disney Favorite* [Video]. Youtube. [https://www.youtube.com/watch?v=\\_X\\_AfRk9F9w&t=79s](https://www.youtube.com/watch?v=_X_AfRk9F9w&t=79s)
- Miladi, N., Bourguignon, J. P., y Hentati, F. (1999). Cognitive and psychological profile of a Tunisian population of limb girdle muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 9(5), 352–354. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(99\)00006-1](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(99)00006-1)
- Minnerop, M., Gliem, C., y Kornblum, C. (2018). Current Progress in CNS Imaging of Myotonic Dystrophy. *Frontiers in Neurology*, 9, 646.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00646>

- Miranda, R., Nagapin, F., Bozon, B., Laroche, S., Aubin, T., y Vaillend, C. (2015). Altered social behavior and ultrasonic communication in the dystrophin-deficient mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Molecular autism*, 6(60), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s13229-015-0053-9>
- Mitchell, R. L., y Phillips, L. H. (2015). The overlapping relationship between emotion perception and theory of mind. *Neuropsychologia*, 70, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.02.018>
- Miyagishima, S., Asaka, T., Kamatsuka, K., Kozuka, N., Kobayashi, M., Igarashi, R., Hori, T., Yoto, Y., y Tsutsumi, H. (2016). Characteristics of antigravity spontaneous movements in preterm infants up to 3 months of corrected age. *Infant Behavior & Development*, 44, 227–239. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2016.07.006>
- Miyagoe-Suzuki, Y., Nishiyama, T., Nakamura, M., Narita, A., Takemura, F., Masuda, S., Minami, N., Murayama, K., Komaki, H., Goto, Y. I., y Takeda, S. (2017). Induction of Pluripotent Stem Cells from a Manifesting Carrier of Duchenne Muscular Dystrophy and Characterization of Their X-Inactivation Status. *Stem Cells International*, 2017, 7906843. <https://doi.org/10.1155/2017/7906843>
- Mohamadian, M., Rastegar, M., Pasamanesh, N., Ghadiri, A., Ghandil, P., y Naseri, M. (2022). Clinical and molecular spectrum of muscular dystrophies (MDS) with intellectual disability (ID): A comprehensive overview. *Journal of Molecular Neuroscience*, 72(1), 9–23. <https://doi.org/10.1007/s12031-021-01933-4>
- Mohassel, P., y Bönnemann, C. G. (2015). Chapter 34 – Limb-girdle muscular dystrophies. En B. T. Darras, H. Royden Jones, Jr., M. M. Ryan y D. C. De Vivo. (Eds.), *Neuromuscular disorders of infancy, childhood and adolescence. A clinician's approach* (2nd ed., pp. 635–666). Elsevier.

- Monfort, M., y Monfort Juárez, I. (2001). *En la mente: Un soporte gráfico para el entrenamiento de las habilidades pragmáticas en niños*. Entha Ediciones
- Montagnese, F., y Schoser, B. (2021). New developments in myotonic dystrophies from a multisystemic perspective. *Current Opinion in Neurology*, 34(5), 738–747. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000964>
- Montgomery, D. E., Tompkins, V., y Benigno, J. P. (2023). Theory of mind. En J. L. Matson (Ed.), *Handbook of clinical child psychology: Integrating theory and research into practice* (pp. 269–287). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-24926-6\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-031-24926-6_14)
- Mori-Yoshimura, M., Oya, Y., Komaki, H., Segawa, K., Minami, N., Saito, Y., Nishino, I., y Takahashi, Y. (2020). Respiratory dysfunction in Becker muscular dystrophy patients: A case series and autopsy report. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 7(4), 425–431. <https://doi.org/10.3233/JND-190438>
- Mpundu-Kaambwa, C., Bulamu, N. B., Lines, L., Chen, G., Whitehurst, D. G. T., Dalziel, K., Devlin, N., Ratcliffe, J., y Quality of Life in Kids: Key Evidence for Decision Makers in Australia (QUOKKA) project team. (2024). Exploring the use of pictorial approaches in the development of paediatric patient-reported outcome instruments: A systematic review. *Pharmacoeconomics*, 42(1), 9–37. <https://doi.org/10.1007/s40273-024-01357-z>
- Muntoni, F., Torelli, S., y Ferlini, A. (2003). Dystrophin and mutations: One gene, several proteins, multiple phenotypes. *The Lancet. Neurology*, 2(12), 731–740. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(03\)00585-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(03)00585-4)
- Naidoo, M., y Anthony, K. (2020). Dystrophin Dp71 and the neuropathophysiology of Duchenne muscular dystrophy. *Molecular Neurobiology*, 57(3), 1748–1767. <https://doi.org/10.1007/s12035-019-01845-w>

- Nakamura, A., Shiba, N., Miyazaki, D., Nishizawa, H., Inaba, Y., Fueki, N., Maruyama, R., Echigoya, Y., y Yokota, T. (2017). Comparison of the phenotypes of patients harboring in-frame deletions starting at exon 45 in the Duchenne muscular dystrophy gene indicates potential for the development of exon skipping therapy. *Journal of Human Genetics*, 62(4), 459–463. <https://doi.org/10.1038/jhg.2016.152>
- Nart, L., Desikan, M., Pietrusz, A., Savvatis, K., y Quinlivan, R. (2024). Neurodiversity, treatment compliance and survival in adults with Duchenne muscular dystrophy: A single-centre retrospective cohort review. *Neuromuscular Disorders*, 35, 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2023.12.003>
- Nascimento, A., Medina, J., Camacho, A., Madruga, M., y Vilchez, J. J. (2019). Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con distrofia muscular de Duchenne. *Neurología*, 34(7), 469–481. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.001>
- Nascimento, A., Ortez, C., Jou, C., O'Callaghan, M., Ramos, F., y Garcia-Cazorla, À. (2016). Neuromuscular manifestations in mitochondrial diseases in children. *Seminars in Pediatric Neurology*, 23(4), 290–305. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2016.11.004>
- Navarro, E. (2022). What is theory of mind? A psychometric study of theory of mind and intelligence. *Cognitive Psychology*, 136, 101495. <https://doi.org/10.1016/j.cogpsych.2022.101495>
- Nguengang Wakap, S., Lambert, D. M., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., Murphy, D., Le Cam, Y., y Rath, A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: Analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, 28(2), 165–173. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>

- Nguyen, C. Q., Alba-Concepcion, K., Palmer, E. E., Scully, J. L., Millis, N., y Farrar, M. A. (2022). The involvement of rare disease patient organisations in therapeutic innovation across rare paediatric neurological conditions: A narrative review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *17*(167), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02317-6>
- Nicolardi, V., Accogli, G., Ferrante, C., Scoditti, S., Massafra, P., Fanizza, I., y Trabacca, A. (2024). Social cognition in two brothers with Becker muscular dystrophy: An exploratory study revealing divergent behavioral phenotypes. *Neurological Sciences*, *45*(7), 3471–3479. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07257-y>
- Niedenthal, P. M. (2007). Embodying emotion. *Science*, *316*(5827), 1002–1005. <https://doi.org/10.1126/science.1136930>
- Norcia, G., Lucibello, S., Coratti, G., Onesimo, R., Pede, E., Ferrantini, G., Brogna, C., Cicala, G., Carnicella, S., Forcina, N., Fanelli, L., Pane, M., y Mercuri, E. (2021). Early gross motor milestones in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Neuromuscular Diseases*, *8*(4), 453–456. <https://doi.org/10.3233/JND-210640>
- North, K. N., Wang, C. H., Clarke, N., Jungbluth, H., Vainzof, M., Dowling, J. J., Amburgey, K., Quijano-Roy, S., Beggs, A. H., Sewry, C., Laing, N. G., Bönnemann, C. G., y International Standard of Care Committee for Congenital Myopathies. (2014). Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscular Disorders*, *24*(2), 97–116. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.11.003>
- Ogasawara, M., y Nishino, I. (2021). A review of core myopathy: Central core disease, multiminicore disease, dusty core disease, and core-rod myopathy. *Neuromuscular Disorders*, *31*(10), 968–977. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.08.015>

- O'Grady, C., Kliesch, C., Smith, K., y Scott-Phillips, T. C. (2015). The ease and extent of recursive mindreading, across implicit and explicit tasks. *Evolution and Human Behavior*, 36(4), 313–322. <https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2015.01.004>
- Orcesi, S., Ariaudo, G., Mercuri, E., Beghi, E., Rezzani, C., Balottin, U., y SOLE NMDs Study Group. (2014). A new self-report quality of life questionnaire for children with neuromuscular disorders: Presentation of the instrument, rationale for its development, and some preliminary results. *Journal of Child Neurology*, 29(2), 167–181. <https://doi.org/10.1177/0883073813511859>
- Organización Mundial de la Salud. (OMS). (2014). *Documentos básicos (48.ª edición)*.
- Orsini, M., Carolina, A., Ferreira, A. F., de Assis, A. C. D., Magalhães, T., Teixeira, S., Bastos, V. H., Marinho, V., Oliveira, T., Fiorelli, R., Oliveira, A. B., y de Freitas, M. R. G. (2018). Cognitive impairment in neuromuscular diseases: A systematic review. *Neurology International*, 10(2), 7473. <https://doi.org/10.4081/ni.2018.7473>
- Özyurt, G., Öztürk, Y., Turan, S., Çıray, R. O., Tanıgör, E. K., Ermiş, Ç., Tufan, A. E., y Akay, A. (2024). Are communication skills, emotion regulation and theory of mind skills impaired in adolescents with developmental dyslexia?. *Developmental Neuropsychology*, 49(3), 99–110. <https://doi.org/10.1080/87565641.2024.2325338>
- Paganoni, S., Nicholson, K., Leigh, F., Swoboda, K., Chad, D., Drake, K., Haley, K., Cudkovicz, M., y Berry, J. D. (2017). Developing multidisciplinary clinics for neuromuscular care and research. *Muscle & Nerve*, 56(5), 848–858. <https://doi.org/10.1002/mus.25725>

- Panda, P. K., y Sharawat, I. K. (2021). Mental health and behavioral function in children with neuromuscular disorders. *European Journal of Paediatric Neurology*, 30, 66–67. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.12.006>
- Pangalila, R. F., van den Bos, G. A., Stam, H. J., van Exel, N. J., Brouwer, W. B., y Roebroek, M. E. (2012). Subjective caregiver burden of parents of adults with Duchenne muscular dystrophy. *Disability and Rehabilitation*, 34(12), 988–996. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.628738>
- Parke, E. M., Becker, M. L., Graves, S. J., Baily, A. R., Paul, M. G., Freeman, A. J., y Allen, D. N. (2021). Social cognition in children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 25(4), 519–529. <https://doi.org/10.1177/1087054718816157>
- Parlar, M. E., Spilka, M. J., Wong Gonzalez, D., Ballantyne, E. C., Dool, C., Gojmerac, C., King, J., McNeely, H., y MacKillop, E. (2020). “You can't touch this”: Delivery of inpatient neuropsychological assessment in the era of COVID-19 and beyond. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(7-8), 1395–1410. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1810324>
- Păsărelu, C. R., Dobrean, A., Andersson, G., y Zaharie, G. C. (2021). Feasibility and clinical utility of a transdiagnostic Internet-delivered rational emotive and behavioral intervention for adolescents with anxiety and depressive disorders. *Internet Interventions*, 26, 100479. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2021.100479>
- Pascual-Morena, C., Cavero-Redondo, I., Álvarez-Bueno, C., Jiménez-López, E., Saz-Lara, A., Martínez-García, I., y Martínez-Vizcaíno, V. (2023). Global prevalence of intellectual developmental disorder in dystrophinopathies: A systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 65(6), 734–744. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15481>

- Pascual-Morena, C., Cavero-Redondo, I., Reina-Gutiérrez, S., Saz-Lara, A., López-Gil, J. F., y Martínez-Vizcaíno, V. (2022). Prevalence of neuropsychiatric disorders in Duchenne and Becker muscular dystrophies: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *103*(12), 2444–2453. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.05.015>
- Pasrija, D., y Tadi, P. (2023). *Congenital Muscular Dystrophy*. StatPearls Publishing.
- Passos-Bueno, M. R., Costa, C. I. S., y Zatz, M. (2022). Dystrophin genetic variants and autism. *Discover Mental Health*, *2*(4), 1–19. <https://doi.org/10.1007/s44192-022-00008-z>
- Patel, N., Berggren, K. N., Hung, M., Bates, K., Dixon, M. M., Bax, K., Adams, H., Butterfield, R. J., Campbell, C., y Johnson, N. E. (2024). Neurobehavioral phenotype of children with congenital myotonic dystrophy. *Neurology*, *102*(5), e208115. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000208115>
- Pater, R., Garmendia, J., Gallais, B., Graham, C., Voet, N., y all participants. (2023). 267th ENMC International workshop: Psychological interventions for improving quality of life in slowly progressive neuromuscular disorders. *Neuromuscular Disorders*, *33*(7), 562–569. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2023.03.012>
- Pattni, J., Clark, H., Desikan, M., Scalco, R., y Quinlivan, R. (2017). Referrals to psychology within a neuromuscular service: What do patients want to talk about?. *Neuromuscular Disorders*, *27*(2), S131. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.06.143>
- Paul Ekman Group. (2024). *Universal emotions*. <https://www.paulekman.com/universal-emotions/>

- Pearson. (2022). *Telepractice and the NEPSY®* (2nd ed.).  
<https://www.pearsonassessments.com/content/dam/school/global/clinical/us/assets/telepractice/guidance-documents/telepractice-and-the-nepsy-ii.pdf>
- Pelin, K., y Wallgren-Pettersson, C. (2019). Update on the Genetics of Congenital Myopathies. *Seminars in Pediatric Neurology*, 29, 12–22.  
<https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.01.005>
- Perumal, A. R., Rajeswaran, J., y Nalini, A. (2015). Neuropsychological profile of duchenne muscular dystrophy. *Applied Neuropsychology: Child*, 4(1), 49–57.  
<http://dx.doi.org/10.1080/21622965.2013.802649>
- Peterson, R. K., Ludwig, N. N., y Jashar, D. T. (2021). A case series illustrating the implementation of a novel tele-neuropsychology service model during COVID-19 for children with complex medical and neurodevelopmental conditions: A companion to Pritchard et al., 2020. *The Clinical Neuropsychologist*, 35(1), 99–114. <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1799075>
- Philpot, J., Sewry, C., Pennock, J., y Dubowitz, V. (1995). Clinical phenotype in congenital muscular dystrophy: Correlation with expression of merosin in skeletal muscle. *Neuromuscular Disorders*, 5(4), 301–305. [https://doi.org/10.1016/0960-8966\(94\)00069-1](https://doi.org/10.1016/0960-8966(94)00069-1)
- Piccini, G., Gazzellini, S., D'Amico, A., Pane, M., Castelli, E., Vicari, S., y Alfieri, P. (2015). Developmental lag of visuospatial attention in Duchenne muscular dystrophy. *Research in Developmental Disabilities*, 36, 55–61.  
<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.09.021>
- Pierce, J. E., y Péron, J. (2020). The basal ganglia and the cerebellum in human emotion. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(5), 599–613.  
<https://doi.org/10.1093/scan/nsaa076>

- Pinquart, M. (2020). Health-related quality of life of young people with and without chronic conditions. *Journal of Pediatric Psychology*, 45 (7), 780–792. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsaa052>
- Porter, C. M., Galloghly, E., y Burbach, F. R. (2022). The effective delivery of digital CBT: A service evaluation exploring the outcomes of young people who completed video conferencing therapy in 2020. *The Cognitive Behaviour Therapist*, 15, e27. <https://doi.org/10.1017/S1754470X22000216>
- Posada, M., Martín-Arribas, C., Ramírez, A., Villaverde, A., y Abaitua, I. (2008). Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 31(2), 9–20.
- Pousa, E. (2002). *Measurement of theory of mind in healthy adolescents: Translation and cultural adaptation of F. Happé's Theory of Mind Stories (1999)* [Tesis doctoral no publicada]. Universidad Autónoma de Barcelona.
- Powell, P. A., y Carlton, J. (2023). A comprehensive qualitative framework for health-related quality of life in Duchenne muscular dystrophy. *Quality of life Research*, 32(1), 225–236. <https://doi.org/10.1007/s11136-022-03240-w>
- Poysky, J. T. (2018). Behavior solutions in DMD. En J. Hoskin (Ed.), *A guide to Duchenne muscular dystrophy: Information and advice for teachers and parents* (pp.100–126). Jessica Kingsley Publishers.
- Premack, D., y Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *The Behavioral and Brain Sciences*, 4, 515–526. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00076512>
- Pritchard, A. E., Sweeney, K., Salorio, C. F., y Jacobson, L. A. (2020). Pediatric neuropsychological evaluation via telehealth: Novel models of care. *The Clinical*

*Neuropsychologist*, 34(7-8), 1367–1379.

<https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1806359>

Rae, M. G., y O'Malley, D. (2016). Cognitive dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: A possible role for neuromodulatory immune molecules. *Journal of Neurophysiology*, 116(3), 1304–1315. <https://doi.org/10.1152/jn.00248.2016>

Rakoczy, H. (2022). Foundations of theory of mind and its development in early childhood. *Nature Reviews. Psychology*, 1, 223–235. <https://doi.org/10.1038/s44159-022-00037-z>

Ransom, D. M., Butt, S. M., DiVirgilio, E. K., Cederberg, C. D., Srnka, K. D., Hess, C. T., Sy, M. C., y Katzenstein, J. M. (2020). Pediatric teleneuropsychology: Feasibility and recommendations. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(8), 1204–1214. <https://doi.org/10.1093/arclin/aaa103>

Rathore, G., y Kang, P. B. (2023). Pediatric neuromuscular diseases. *Pediatric Neurology*, 149, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.08.034>

Raven, J. C., Court, J. H., y Raven, J. (1996). *Manual Raven matrices progresivas* (2<sup>a</sup> edición). TEA Ediciones.

Ravens-Sieberer, U., Erhart, M., Wille, N., Wetzel, R., Nickel, J., y Bullinger, M. (2006). Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: Methodological considerations. *Pharmacoeconomics*, 24(12), 1199–1220. <https://doi.org/10.2165/00019053-200624120-00005>

Ricci, F. S., D'Alessandro, R., Vacchetti, M., Salvalaggio, A., Somà, A., Daffunchio, G., Spada, M., Turra, R., Bobbio, M., Ciuti, A., Davico, C., Vitiello, B., y Mongini, T. E. (2022). Improving recognition of treatable rare neuromuscular disorders in primary care: A pilot feasibility study. *Children*, 9(7), 1063. <https://doi.org/10.3390/children9071063>

- Ricci, F. S., Vacchetti, M., Brusa, C., D'Alessandro, R., La Rosa, P., Martone, G., Davico, C., Vitiello, B., y Mongini, T. E. (2022). Cognitive, neuropsychological and emotional-behavioural functioning in a sample of children with myotonic dystrophy type 1. *European Journal of Paediatric Neurology*, *39*, 59–64. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.05.008>
- Ricci, G., Torri, F., Bianchi, F., Fontanelli, L., Schirinzi, E., Gualdani, E., Francesconi, P., Gagliardi, D., Serra, G., Mongini, T., y Siciliano, G. (2022). Frailties and critical issues in neuromuscular diseases highlighted by SARS-CoV-2 pandemic: How many patients are still "invisible"? *Acta Myologica*, *41*(1), 24–29. <https://doi.org/10.36185/2532-1900-065>
- Ricotti, V., Ridout, D. A., Pane, M., Main, M., Mayhew, A., Mercuri, E., Manzur, A. Y., Muntoni, F., y UK NorthStar Clinical Network (2016). The NorthStar Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy: Considerations for the design of clinical trials. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *87*(2), 149–155. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309405>
- Riera-Mestre, A. (2022). Rare diseases in Spain: A look into the future. *Medicina Clínica*, *158*(6), 274–276. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.006>
- Riise, E. N., Haugland, B. S. M., y Wergeland, G. J. H. (2023). Cognitive behavioral therapy (CBT) with children and adolescents. En J. L. Matson (Ed.), *Handbook of clinical child psychology: Integrating theory and research into practice* (pp. 407–424). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-24926-6\\_20](https://doi.org/10.1007/978-3-031-24926-6_20)
- Riley, A. W. (2004). Evidence that school-age children can self-report on their health. *Ambulatory Pediatrics*, *4*(4), 371–376. <https://doi.org/10.1367/A03-178R.1>

- Rodríguez, A. A., Martínez, Ó., Amayra, I., López-Paz, J. F., Al-Rashaida, M., Lázaro, E., Caballero, P., Pérez, M., Berrocoso, S., García, M., Luna, P. M., Pérez-Núñez, P., y Passi, N. (2021). Diseases costs and impact of the caring role on informal carers of children with neuromuscular disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(6), 2991. <https://doi.org/10.3390/ijerph18062991>
- Rosenthal, R. (1991). *Meta-analytic procedures for social research* (2nd ed.). Sage.
- Rosso, A. M., y Riolfo, A. (2020). A further look at Reading the Mind in the Eyes-Child Version: Association with fluid intelligence, receptive language, and intergenerational transmission in typically developing school-aged children. *Frontiers in Psychology*, *11*, 586065. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.586065>
- Rueda, P., Cabello, R., y Fernández-Berrocal, P. (2013). Preliminary validation of Spanish 'Eyes Test-Child Version'. *Ansiedad y Estrés*, *19*(2-3), 173–184.
- Salaj, S., y Masnjak, M. (2022). Correlation of motor competence and social-emotional wellbeing in preschool children. *Frontiers in Psychology*, *13*, 846520. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.846520>
- Salari, N., Fatahi, B., Valipour, E., Kazeminia, M., Fatahian, R., Kiaei, A., Shohaimi, S., y Mohammadi, M. (2022). Global prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, *17*(96), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-02996-8>
- Salinas, C. M., Bordes Edgar, V., Berrios Siervo, G., y Bender, H. A. (2020). Transforming pediatric neuropsychology through video-based teleneuropsychology: An innovative private practice model pre-COVID-

19. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(8), 1189–1195.  
<https://doi.org/10.1093/arclin/aaa101>
- San Juan, A., y Grayhack, J. J. (2023). Duchenne muscular dystrophy. In J. F. Sarwark y R. L. Carl (Eds.), *Orthopaedics for the newborn and young child* (pp. 363–370). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-11136-5\\_35](https://doi.org/10.1007/978-3-031-11136-5_35)
- Sandín, B., García-Escalera, J., Valiente, R. M., Espinosa, V., y Chorot, P. (2020). Clinical utility of an internet-delivered version of the Unified Protocol for Transdiagnostic Treatment of Emotional Disorders in Adolescents (iUP-A): A pilot open trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(22), 8306. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228306>
- Saredi, S., Gibertini, S., Matalonga, L., Farina, L., Ardisson, A., Moroni, I., y Mora, M. (2019). Exome sequencing detects compound heterozygous nonsense LAMA2 mutations in two siblings with atypical phenotype and nearly normal brain MRI. *Neuromuscular Disorders*, 29(5), 376–380.  
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.04.001>
- Sarkozy, A., Foley, A. R., Zambon, A. A., Bönnemann, C. G., y Muntoni, F. (2020). LAMA2-Related Dystrophies: Clinical Phenotypes, Disease Biomarkers, and Clinical Trial Readiness. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 13, 123.  
<https://doi.org/10.3389/fnmol.2020.00123>
- Satre, V., Monnier, N., Devillard, F., Amblard, F., y Lunardi, J. (2004). Prenatal diagnosis of DMD in a female foetus affected by Turner syndrome. *Prenatal Diagnosis*, 24(11), 913–917. <https://doi.org/10.1002/pd.1031>
- Schlaffke, L., Lissek, S., Lenz, M., Juckel, G., Schultz, T., Tegenthoff, M., Schmidt-Wilcke, T., y Brüne, M. (2015). Shared and nonshared neural networks of cognitive and affective theory-of-mind: A neuroimaging study using cartoon

- picture stories. *Human Brain Mapping*, 36(1), 29–39.  
<https://doi.org/10.1002/hbm.22610>
- Schlegel, K., Palese, T., Mast, M. S., Rammsayer, T. H., Hall, J. A., y Murphy, N. A. (2020). A meta-analysis of the relationship between emotion recognition ability and intelligence. *Cognition and Emotion*, 34(2), 329–351. <https://doi.org/10.1080/02699931.2019.1632801>
- Schniering, C. A., y Rapee, R. M. (2020). Evaluation of a transdiagnostic treatment for adolescents with comorbid anxiety and depression. *Journal of Affective Disorders Reports*, 2, 100026. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2020.100026>
- Serra, L., Bianchi, G., Bruschini, M., Giulietti, G., Domenico, C. D., Bonarota, S., Petrucci, A., Silvestri, G., Perna, A., Meola, G., Caltagirone, C., y Bozzali, M. (2020). Abnormal cortical thickness is associated with deficits in social cognition in patients with myotonic dystrophy type 1. *Frontiers in Neurology*, 11, 113. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00113>
- Serra, L., Cercignani, M., Bruschini, M., Cipolotti, L., Mancini, M., Silvestri, G., Petrucci, A., Bucci, E., Antonini, G., Licchelli, L., Spanò, B., Giacanelli, M., Caltagirone, C., Meola, G., y Bozzali, M. (2016). "I know that you know that i know": Neural substrates associated with social cognition deficits in DM1 patients. *PLoS One*, 11(6), e0156901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156901>
- Sewry, C. A., y Wallgren-Pettersson, C. (2017). Myopathology in congenital myopathies. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 43(1), 5–23. <https://doi.org/10.1111/nan.12369>

- Shah, S., Vanclay, F., y Cooper, B. (1989). Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42(8), 703–709. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90065-6](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90065-6)
- Shamay-Tsoory, S. G., y Aharon-Peretz, J. (2007). Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: A lesion study. *Neuropsychologia*, 45(13), 3054–3067. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.021>
- Sherwood, A. R., y MacDonald, B. (2020). A teleneuropsychology consultation service model for children with neurodevelopmental and acquired disorders residing in rural state regions. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(8), 1196–1203. <https://doi.org/10.1093/arclin/aciaa099>
- Simcock, G., McLoughlin, L. T., De Regt, T., Broadhouse, K. M., Beaudequin, D., Lagopoulos, J., y Hermens, D. F. (2020). Associations between facial emotion recognition and mental health in early adolescence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(1), 330. <https://doi.org/10.3390/ijerph17010330>
- Skippen, A., y Ramdas, S. (2023). What's new in congenital neuromuscular disorders: Update on treatments. *Paediatrics and Child Health*, 33(10), 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2023.07.002>
- Smith, E. R., y Semin, G. R. (2004). Socially situated cognition: Cognition in its social context. En M. P. Zanna (Ed.), *Advances in experimental social psychology* (pp. 53–117). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0065-2601\(04\)36002-8](https://doi.org/10.1016/S0065-2601(04)36002-8)
- Snow, W. M., Anderson, J. E., y Jakobson, L. S. (2013). Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(5), 743–752. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.016>

- Soto-Icaza, P., Aboitiz, F., y Billeke, P. (2015). Development of social skills in children: Neural and behavioral evidence for the elaboration of cognitive models. *Frontiers in Neuroscience*, 9, 333. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00333>
- Specht, S., y Straub, V. (2021). Intellectual disability in paediatric patients with genetic muscle diseases. *Neuromuscular Disorders*, 31(10), 988–997. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.08.012>
- Stallard, P. (2022). Evidence-based practice in cognitive-behavioural therapy. *Archives of Disease in Childhood*, 107(2), 109–113. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321249>
- Stewart, E., Catroppa, C., y Lah, S. (2019). A novel cognitive behavioural intervention with Theory of Mind (ToM) training for children with epilepsy: Protocol for a case series feasibility study. *Pilot and Feasibility Studies*, 5(12), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40814-019-0393-x>
- Stokes, M., Varughese, N., Iannaccone, S., y Castro, D. (2019). Clinical and genetic characteristics of childhood-onset myotonic dystrophy. *Muscle & Nerve*, 60(6), 732–738. <https://doi.org/10.1002/mus.26716>
- Strata, P. (2015). The emotional cerebellum. *Cerebellum*, 14(5), 570–577. <https://doi.org/10.1007/s12311-015-0649-9>
- Straub, V., Murphy, A., Udd, B., y LGMD workshop study group. (2018). 229th ENMC international workshop: Limb girdle muscular dystrophies - Nomenclature and reformed classification Naarden, the Netherlands, 17-19 March 2017. *Neuromuscular Disorders*, 28(8), 702–710. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.05.007>

- Straub, V., y Guglieri, M. (2023). An update on Becker muscular dystrophy. *Current Opinion in Neurology*, 36(5), 450–454. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001191>
- Sulheim, D., Fagermoen, E., Sivertsen, Ø. S., Winger, A., Wyller, V. B., y Øie, M. G. (2015). Cognitive dysfunction in adolescents with chronic fatigue: A cross-sectional study. *Archives of Disease in Childhood*, 100(9), 838–844. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306764>
- Sullivan, P. J., Keller, M., Paternostro, J., y Friedberg, R. D. (2015). Treating emotionally dysregulated and perfectionistic youth with transdiagnostic cognitive behavioral procedures. *Journal of Contemporary Psychotherapy*, 45(3), 151–158. <https://doi.org/10.1007/s10879-014-9293-9>
- Suominen, T., Bachinski, L. L., Auvinen, S., Hackman, P., Baggerly, K. A., Angelini, C., Peltonen, L., Krahe, R., y Udd, B. (2011). Population frequency of myotonic dystrophy: Higher than expected frequency of myotonic dystrophy type 2 (DM2) mutation in Finland. *European Journal of Human Genetics*, 19(7), 776–782. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2011.23>
- Sweere, D. J. J., Moelands, S. V. L., Klinkenberg, S., Leenen, L., Hendriksen, J. G. M., y Braakman, H. M. H. (2023). Cognitive phenotype of childhood myotonic dystrophy type 1: A multicenter pooled analysis. *Muscle & Nerve*, 68(1), 57–64. <https://doi.org/10.1002/mus.27836>
- Szabo, S. M., Audhya, I. F., Malone, D. C., Feeny, D., y Gooch, K. L. (2020). Characterizing health state utilities associated with Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *Quality of Life Research*, 29(3), 593–605. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02355-x>

- Tesei, A., Nobile, M., Colombo, P., Civati, F., Gandossini, S., Mani, E., Molteni, M., Bresolin, N., y D'Angelo, G. (2020). Mental health and coping strategies in families of children and young adults with muscular dystrophies. *Journal of Neurology*, 267(7), 2054–2069. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09792-6>
- Thada, P. K., Bhandari, J., Forshaw, K. C., y Umapathi, K. K. (2024). *Becker Muscular Dystrophy*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556092/>
- Thangarajh, M., McDermott, M. P., Guglieri, M., y Griggs, R. C. (2023). Association between neurodevelopmental impairments and motor function in Duchenne muscular dystrophy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 10(12), 2285–2296. <https://doi.org/10.1002/acn3.51914>
- The International Myotonic Dystrophy Consortium. (IDMC). (2000). New nomenclature and DNA testing guidelines for myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Neurology*, 54(6), 1218–1221. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.6.1218>
- The Lancet Global Health. (2024). The landscape for rare diseases in 2024. *The Lancet Global health*, 12(3), e341. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00056-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00056-1)
- The WHOQOL Group. (1995). The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-k](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-k)
- Thibodaux, L. K., Breiger, D., Bledsoe, J., Sato, J., Hilsman, R., y Paolozzi, A. (2021). Teleneuropsychology: A model for clinical practice. *Practice Innovations*, 6(3), 189–198. <https://doi.org/10.1037/pri0000150>
- Thomas, S., Conway, K. M., Fapo, O., Street, N., Mathews, K. D., Mann, J. R., Romitti, P. A., Soim, A., Westfield, C., Fox, D. J., Cifaloni, E., y Muscular Dystrophy

- Surveillance, Tracking, and Research Network. (MD STARnet). (2022). Time to diagnosis of Duchenne muscular dystrophy remains unchanged: Findings from the muscular dystrophy surveillance, tracking, and research network, 2000-2015. *Muscle & Nerve*, 66(2), 193–197. <https://doi.org/10.1002/mus.27532>
- Thompson, R., y Straub, V. (2016). Limb-girdle muscular dystrophies - International collaborations for translational research. *Nature Reviews. Neurology*, 12(5), 294–309. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.35>
- Thornton, C. A. (2014). Myotonic dystrophy. *Neurologic Clinics*, 32(3), 705–719. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.04.011>
- Tiftikcioglu, B. I., y Çolak, A. (2023). Physical examination, electrophysiological procedures and laboratory tests used to differentially diagnose neuromuscular disorders. En G. Diniz (Ed.), *Clues for differential diagnosis of neuromuscular disorders* (pp. 111–124). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-33924-0>
- Topaloğlu, H., y Poorshiri, B. (2023). The congenital muscular dystrophies. *Annals of the Child Neurology Society*, 2, 27–39. <https://doi.org/10.1002/cns3.20050>
- Toro-Pérez, D., Limonero, J. T., Guillen, M., Bolancé, C., Vilarrubí, S. N., y Camprodon-Rosanas, E. (2024). Evaluating quality of life in pediatric palliative care: A cross-sectional analysis of children's and parents' perspectives. *European Journal of Pediatrics*, 183(3), 1305–1314. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05330-4>
- Travlos, V., Downs, J., Wilson, A., Hince, D., y Patman, S. (2019). Mental wellbeing in non-ambulant youth with neuromuscular disorders: What makes the difference?. *Neuromuscular Disorders*, 29(1), 48–58. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.08.013>
- Travlos, V., Patman, S., Wilson, A., Simcock, G., y Downs, J. (2017). Quality of life and psychosocial well-being in youth with neuromuscular disorders who are

- wheelchair users: A systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(5), 1004–1017.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.10.011>
- Trimmer, R. E., Mandy, W. P. L., Muntoni, F., y Maresh, K. E. (2024). Understanding anxiety experienced by young males with Duchenne muscular dystrophy: A qualitative focus group study. *Neuromuscular Disorders*, 34, 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2023.12.002>
- Trinkler, I., Devignevielle, S., Achaibou, A., Ligneul, R. V., Brugières, P., Cleret de Langavant, L., De Gelder, B., Scahill, R., Schwartz, S., y Bachoud-Lévi, A. C. (2017). Embodied emotion impairment in Huntington's Disease. *Cortex*, 92, 44–56. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.02.019>
- Trojsi, F., Siciliano, M., Russo, A., Passaniti, C., Femiano, C., Ferrantino, T., De Liguoro, S., Lavorgna, L., Monsurrò, M. R., Tedeschi, G., y Santangelo, G. (2016). Theory of mind and its neuropsychological and quality of life correlates in the early stages of amyotrophic lateral sclerosis. *Frontiers in Psychology*, 7, 1934. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01934>
- Tuffery-Giraud, S., Bérout, C., Leturcq, F., Yaou, R. B., Hamroun, D., Michel-Calemard, L., Moizard, M. P., Bernard, R., Cossée, M., Boisseau, P., Blayau, M., Creveaux, I., Guiochon-Mantel, A., de Martinville, B., Philippe, C., Monnier, N., Bieth, E., Khau Van Kien, P., Desmet, F. O., Humbertclaude, V., ... Claustres, M. (2009). Genotype-phenotype analysis in 2,405 patients with a dystrophinopathy using the UMD-DMD database: A model of nationwide knowledgebase. *Human Mutation*, 30(6), 934–945. <https://doi.org/10.1002/humu.20976>
- Tumiene, B., Peters, H., Melegh, B., Peterlin, B., Utkus, A., Fatkulina, N., Pfliegler, G., Graessner, H., Hermanns, S., Scarpa, M., Blay, J. Y., Ashton, S., McKay, L., y Baynam, G. (2022). Rare disease education in Europe and beyond: Time to

- act. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(441), 1–20.  
<https://doi.org/10.1186/s13023-022-02527-y>
- Tyagi, R., Aggarwal, P., Mohanty, M., Dutt, V., y Anand, A. (2020). Computational cognitive modeling and validation of Dp140 induced alteration of working memory in Duchenne Muscular Dystrophy. *Scientific Reports*, 10(1), 11989.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-68381-9>
- Tyagi, R., Podder, V., Arvind, H., Mohanty, M., y Anand, A. (2019). The role of *Dystrophin* gene mutations in neuropsychological domains of DMD boys: A longitudinal study. *Annals of Neurosciences*, 26(3-4), 42–49.  
<https://doi.org/10.1177/0972753120912913>
- Waldboth, V., Patch, C., Mahrer-Imhof, R., y Metcalfe, A. (2021). The family transition experience when living with childhood neuromuscular disease: A grounded theory study. *Journal of Advanced Nursing*, 77(4), 1921–1933.  
<https://doi.org/10.1111/jan.14754>
- Walker, E. J., Kirkham, F. J., Stotesbury, H., Dimitriou, D., y Hood, A. M. (2023). Tele-neuropsychological assessment of children and young people: A systematic review. *Journal of Pediatric Neuropsychology*, 9, 113–126..  
<https://doi.org/10.1007/s40817-023-00144-6>
- Walton, J. N., y Nattrass, F. J. (1954). On the classification, natural history and treatment of the myopathies. *Brain*, 77(2), 169–231. <https://doi.org/10.1093/brain/77.2.169>
- Wang, C. H., Dowling, J. J., North, K., Schroth, M. K., Sejersen, T., Shapiro, F., Bellini, J., Weiss, H., Guillet, M., Amburgey, K., Apkon, S., Bertini, E., Bonnemann, C., Clarke, N., Connolly, A. M., Estournet-Mathiaud, B., Fitzgerald, D., Florence, J. M., Gee, R., Gurgel-Giannetti, J., ... Yuan, N. (2012). Consensus statement on

- standard of care for congenital myopathies. *Journal of Child Neurology*, 27(3), 363–382. <https://doi.org/10.1177/0883073812436605>
- Ward, A. J., Murphy, D., Marron, R., McGrath, V., Bolz-Johnson, M., Cullen, W., Daly, A., Hardiman, O., Lawlor, A., Lynch, S. A., MacLachlan, M., McBrien, J., Ni Bhriain, S., O'Byrne, J. J., O'Connell, S. M., Turner, J., y Treacy, E. P. (2022). Designing rare disease care pathways in the Republic of Ireland: A co-operative model. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(162), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02309-6>
- Waugh, C., y Peskin, J. (2015). Improving the social skills of children with HFASD: An intervention study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(9), 2961–2980. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2459-9>
- Weerkamp, P., Chieffo, D., Collin, P., Moriconi, F., Papageorgiou, A., Vainieri, I., Miranda, R., Hankinson, C., Vogel, A., Poncet, S., Moss, C., Muntoni, F., Mercuri, E., y Hendriksen, J. (2023). Psychological test usage in Duchenne muscular dystrophy: An EU multi-centre study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 46, 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2023.06.007>
- Wei, Y., Speechley, K. N., y Campbell, C. (2015). Health-Related quality of life in children with Duchenne muscular dystrophy: A review. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 2(3), 313–324. <https://doi.org/10.3233/JND-150071>
- Wei, Y., Speechley, K. N., Zou, G., y Campbell, C. (2017). The relationship between quality of life and health-related quality of life in young males with Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(11), 1152–1157. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13574>

- White, S., Hill, E., Happé, F., y Frith, U. (2009). Revisiting the strange stories: Revealing mentalizing impairments in autism. *Child Development*, 80(4), 1097–1117. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01319.x>
- Wijekoon, N., Gonawala, L., Ratnayake, P., Dissanayaka, P., Gunarathne, I., Amaratunga, D., Liyanage, R., Senanayaka, S., Wijesekara, S., Gunasekara, H. H., Vanarsa, K., Castillo, J., Hathout, Y., Dalal, A., Steinbusch, H. W. M., Hoffman, E., Mohan, C., y de Silva, K. R. D. (2023). Integrated genomic, proteomic and cognitive assessment in Duchenne muscular dystrophy suggest astrocyte centric pathology. *Heliyon*, 9(8), e18530. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18530>
- Willner, C. J., Gatzke-Kopp, L. M., y Bray, B. C. (2016). The dynamics of internalizing and externalizing comorbidity across the early school years. *Development and Psychopathology*, 28(4pt1), 1033–1052. <https://doi.org/10.1017/S0954579416000687>
- Wimmer, H., y Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13(1), 103–128. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(83\)90004-5](https://doi.org/10.1016/0010-0277(83)90004-5)
- Wisman, M. A., Emmelkamp, J., Dekker, J. J. M., y Christ, C. (2022). Internet-based emotion-regulation training added to CBT in adolescents with depressive and anxiety disorders: A pilot randomized controlled trial to examine feasibility, acceptability, and preliminary effectiveness. *Internet Interventions*, 31, 100596. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2022.100596>
- Witt, S., Schuett, K., Wiegand-Grefe, S., Boettcher, J., y Quitmann, J. (2023). Living with a rare disease - Experiences and needs in pediatric patients and their

- parents. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18(242), 1–16.  
<https://doi.org/10.1186/s13023-023-02837-9>
- Wood, C. L., Page, J., Foggin, J., Guglieri, M., Straub, V., y Cheetham, T. D. (2021). The impact of testosterone therapy on quality of life in adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 31(12), 1259–1265.  
<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.09.007>
- Wood, L., Bassez, G., Bleyenheuft, C., Campbell, C., Cossette, L., Jimenez-Moreno, A. C., Dai, Y., Dawkins, H., Manera, J. A. D., Dogan, C., El Sherif, R., Fossati, B., Graham, C., Hilbert, J., Kastreva, K., Kimura, E., Korngut, L., Kostera-Pruszczyk, A., Lindberg, C., Lindvall, B., ... Lochmüller, H. (2018). Eight years after an international workshop on myotonic dystrophy patient registries: Case study of a global collaboration for a rare disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13(155), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0889-0>
- Wozniak, J. R., Mueller, B. A., Bell, C. J., Muetzel, R. L., Lim, K. O., y Day, J. W. (2013). Diffusion tensor imaging reveals widespread white matter abnormalities in children and adolescents with myotonic dystrophy type 1. *Journal of Neurology*, 260(4), 1122–1131. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6771-4>
- Udd, B., y Krahe, R. (2012). The myotonic dystrophies: Molecular, clinical, and therapeutic challenges. *The Lancet. Neurology*, 11(10), 891–905.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70204-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70204-1)
- Uttley, L., Carlton, J., Woods, H. B., y Brazier, J. (2018). A review of quality of life themes in Duchenne muscular dystrophy for patients and carers. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(237), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1062-0>

- Uysal, B., Morgül, E., Taştekné, F., Sönmez, D., Tepedelen, M. S., Gülay, S., Eskioğlu Aydın, I., Evecek, H., y Gormez, V. (2022). Videoconferencing-based cognitive behavioral therapy for youth with anxiety and depression during COVID-19 pandemic. *School Psychology International*, 43(4), 420–439. <https://doi.org/10.1177/01430343221097613>
- Vainzof, M., Souza, L. S., Gurgel-Giannetti, J., y Zatz, M. (2021). Sarcoglycanopathies: An update. *Neuromuscular Disorders*, 31(10), 1021–1027. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.07.014>
- van Dommelen, P., van Dijk, O., de Wilde, J. A., y Verkerk, P. H. (2020). Early developmental milestones in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 62(10), 1198–1204. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14623>
- van Ruitenbeek, E., Custers, J. A. E., Verhaak, C., Snoeck, M., Erasmus, C. E., Kamsteeg, E. J., Schouten, M. I., Coleman, C., Treves, S., Van Engelen, B. G., Jungbluth, H., y Voermans, N. C. (2019). Functional impairments, fatigue and quality of life in RYR1-related myopathies: A questionnaire study. *Neuromuscular Disorders*, 29(1), 30–38. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.10.006>
- Varni, J. W., Seid, M., y Kurtin, P. S. (2001). PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. *Medical Care*, 39(8), 800–812. <https://doi.org/10.1097/00005650-200108000-00006>
- Verhaart, I. E. C., y Aartsma-Rus, A. (2019). Therapeutic developments for Duchenne muscular dystrophy. *Nature Reviews. Neurology*, 15(7), 373–386. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0203-3>

- Vieitez, I., Gallano, P., González-Quereda, L., Borrego, S., Marcos, I., Millán, J. M., Jairo, T., Prior, C., Molano, J., Trujillo-Tiebas, M. J., Gallego-Merlo, J., García-Barcina, M., Fenollar, M., y Navarro, C. (2017). Mutational spectrum of Duchenne muscular dystrophy in Spain: Study of 284 cases. *Neurologia*, *32*(6), 377–385. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.009>
- Voet, N., Pater, R., Garmendia, J., Sistiaga, A., Labayru, G., Gallais, B., de Groot, I., Muslemiani, S., Gagnon, C., y Graham, C. (2024). Patient-reported outcome measures in neuromuscular diseases: A scoping review. *Journal of Neuromuscular Diseases*, *11*(3), 567–577. <https://doi.org/10.3233/JND-240003>
- Vohanka, S., Parmova, O., Mazanec, R., Strenkova, J., Ridzon, P., Ehler, E., Vavra, A., Forgac, M., Junkerova, J., Bozovsky, T., y Kunc, P. (2015). Myotonic dystrophy in Czech Republic: Data from the national registry. *Journal of the Neurological Sciences*, *357*, e347–e348. <https://10.1016/j.jns.2015.08.1232>
- Xiao, Y., Geng, F., Riggins, T., Chen, G., y Redcay, E. (2019). Neural correlates of developing theory of mind competence in early childhood. *NeuroImage*, *184*, 707–716. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.079>
- Xu, S., Tang, S., Li, X., Iyer, S. R., y Lovering, R. M. (2020). Abnormalities in brain and muscle microstructure and neurochemistry of the DMD rat measured by in vivo diffusion tensor imaging and high resolution localized 1H MRS. *Frontiers in Neuroscience*, *14*, 739. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00739>
- Yao, M., Xia, Y., Feng, Y., Ma, Y., Hong, Y., Zhang, Y., Chen, J., Yuan, C., y Mao, S. (2021). Anxiety and depression in school-age patients with spinal muscular atrophy: A cross-sectional study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *16*(385), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02008-8>

- Yiu, E. M., y Kornberg, A. J. (2015). Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51(8), 759–764. <https://doi.org/10.1111/jpc.12868>
- Young, H. K., Barton, B. A., Waisbren, S., Portales Dale, L., Ryan, M. M., Webster, R. I., y North, K. N. (2008). Cognitive and psychological profile of males with Becker muscular dystrophy. *Journal of Child Neurology*, 23(2), 155–162. <https://doi.org/10.1177/0883073807307975>
- Yum, K., Wang, E. T., y Kalsotra, A. (2017). Myotonic dystrophy: Disease repeat range, penetrance, age of onset, and relationship between repeat size and phenotypes. *Current Opinion in Genetics & Development*, 44, 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2017.01.007>
- Zambon, A. A., y Muntoni, F. (2021). Congenital muscular dystrophies: What is new?. *Neuromuscular Disorders*, 31(10), 931–942. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.07.009>
- Zhang, K., Yang, X., Lin, G., Han, Y., y Li, J. (2019). Molecular genetic testing and diagnosis strategies for dystrophinopathies in the era of next generation sequencing. *Clinica Chimica Acta*, 491, 66–73. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.01.014>
- Zhang, Y., Mann, J. R., James, K. A., McDermott, S., Conway, K. M., Paramsothy, P., Smith, T., Cai, B., y Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network. (MD STARnet). (2021). Duchenne and Becker muscular dystrophies' prevalence in MD STARnet surveillance sites: An examination of racial and ethnic differences. *Neuroepidemiology*, 55(1), 47–55. <https://doi.org/10.1159/000512647>

Zupan, B., y Eskritt, M. (2023). Facial and vocal emotion recognition in adolescence: A systematic review. *Adolescent Research Review*, 9, 253–277.  
<https://doi.org/10.1007/s40894-023-00219-7>



## **IX. Anexos**



## 9. Anexos

### 9.1. Anexo 1: Cuestionario sobre información sociodemográfica y clínica

En esta sección rellenar los datos que se adecuen a tu situación personal y familiar. Siempre que se mencione a tu hijo/a, nos estamos refiriendo a aquél que está realizando el estudio.

#### DATOS EVOLUTIVOS

1. Indique su edad (como madre, padre o tutor) \_\_\_\_\_
2. Indique la edad de su hijo/a \_\_\_\_\_
3. Indique la fecha de nacimiento de su hijo/a \_\_\_\_\_

#### DATOS FAMILIARES

1. Número de miembros de la unidad familiar (en el hogar) \_\_\_\_\_
2. Número de hijos/as \_\_\_\_\_
3. Posición (entre sus hermanos/as, si hubiera) que ocupa su hijo/a que participa en el estudio \_\_\_\_\_

#### DATOS GEOGRÁFICOS

1. Nombre de la provincia en la que residen \_\_\_\_\_

#### DATOS CLÍNICOS DE SU HIJO/A

1. Por favor, indique el diagnóstico neuromuscular que presenta su hijo/a: \*
  - Distrofia muscular de Duchenne (DMD)
  - Distrofia muscular de Becker (DMB)
  - Distrofia Muscular de Emery-Dreifuss
  - Distrofia Muscular de Cinturas (LGMD)
  - Distrofia muscular congénita por déficit de merosina
  - Distrofia muscular de Fukuyama
  - Síndrome de Walker-Warburg y síndrome MEB(Músculo-Ojo-Cerebro)
  - Miopatía de Bethlem
  - Distrofia muscular facioescápulo humeral
  - Miopatía congénita nemalínica
  - Miopatía congénita “central core”
  - Miopatía congénita centronuclear
  - Miopatía congénita con minicores
  - Distrofia Miotónica tipo 1 o de Steinert CONGÉNITA

- Distrofia Miotónica tipo 1 o de Steinert DE INICIO EN LA NIÑEZ
  - Distrofia Miotónica tipo 1 o de Steinert CLÁSICA DE INICIO EN LA ADULTEZ (10- 30 AÑOS)
  - Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth
  - Síndromes miasténicos congénitos
  - Paraparesia Espástica Familiar
  - Otra
2. Si en la pregunta anterior ha indicado la opción "Otra", aquí puede especificarla.
- \_\_\_\_\_
3. Asimismo, si la condición neuromuscular que presenta su hijo/a se especifica en algún grado o tipo/subtipo, indíquelo por favor (Esto es, si su hijo tiene un diagnóstico de Distrofia muscular de cinturas o LGMD de herencia autosómica dominante debería especificar el diagnóstico como LGMD1). Si la condición neuromuscular no se divide en grados o subtipos o lo desconoce, indique la opción de "No aplica/Lo desconozco". \_\_\_\_\_
4. Edad a la que le fue establecido el diagnóstico de enfermedad neuromuscular (indique la edad que tenía el/la menor en aquel momento) \_\_\_\_\_
5. **\*\*PREGUNTA SOLO PARA LOS PARTICIPANTES DIAGNOSTICADOS DE DMD o DMB\*\*** Estadio de la enfermedad de DMD o DMB en la que se encuentra su hijo/a actualmente:
- Fase Ambulatoria Temprana: muestra maniobra de Gowers, marcha de tipo balanceo, camina de puntillas y sube escaleras juntando un segundo pie al primero y no alternándolos.
  - Fase Ambulatoria Tardía: caminar cada día es más difícil, problemas para subir escaleras y levantarse del suelo.
  - Fase No-Ambulatoria Temprana: el niño/la niña o adolescente requiere del uso de la silla de ruedas. Él/Ella mismo/a puede accionar su silla y puede mantener una postura buena en esta.

- Fase No-Ambulatoria Tardía: Existe una limitación progresiva para manejar las extremidades superiores y mantener una buena postura en la silla de ruedas. Están presentes otras complicaciones adicionales.
6. Medicación: ¿Su hijo/a toma alguna medicación prescrita para el manejo de los signos y síntomas de su condición neuromuscular? En caso afirmativo, indique por favor el NOMBRE DEL FÁRMACO. En caso de que no tome medicación, simplemente conteste "No". \_\_\_\_\_
7. Por favor, indique si su hijo o hija presenta cuidados específicos en alguna de las siguientes áreas (señale tantas como sea necesario):
- Manejo respiratorio (p. ej. Uso de ventilación asistida, inhaladores, etc.)
  - Manejo gastrointestinal y nutricional (p. ej. Laxantes, sonda nasogástrica y/o botón gástrico)
  - Manejo cardíaco (p. ej. Revisiones específicas o intervenciones quirúrgicas)
  - Manejo musculoesquelético (p. ej. Sesiones de fisioterapia semanales, uso de ortesis...)
  - Otro:
8. Uso de la silla de ruedas:
- Nunca
  - Intermitente (para algunas cosas sí, cuando se encuentra cansado/a, etc.)
  - Siempre (o la mayor parte del tiempo)
9. ACTUALMENTE, su hijo/a recibe apoyo psicológico por parte de un/a psicólogo/a o acude a terapia
- Sí
  - No
10. Si quiere, puede describir con qué frecuencia acude a terapia psicológica (p. ej. 1 vez a la semana durante 1 hora).
11. ¿Su hijo/a presenta algún otro diagnóstico médico (que no sea de enfermedad neuromuscular) o psicológico?



## 9.2. Anexo 2: Imagen sala virtual





## 9.25. Anexo 25: Dictamen del Comité de Ética



### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE DEUSTO

Ref: ETK-16/21-22

Tras la evaluación del proyecto Efectos de un programa neuro-psicosocial de teleasistencia destinado a menores con enfermedad neuromuscular realizado por Dña. Irune Garcia Urquiza, que presenta el Dr. D. Oscar Martínez, en calidad de Director de la tesis, el Comité de Ética en Investigación de la Universidad de Deusto, tal y como se hace constar en el acta de la reunión del 31 de mayo de 2022 en la que se tomó el acuerdo, emite un **INFORME FAVORABLE**.

El Comité de Ética en Investigación considera que desde el punto de vista ético el proyecto es adecuado en todo lo referente a la protección y evitación de riesgos a los participantes y el respeto a la autonomía. Asimismo, se ajusta a los principios metodológicos, éticos y jurídicos que debe tener este tipo de investigación. No se observan riesgos de ningún tipo para los participantes y se establecen medidas adecuadas que ofrecen suficientes garantías éticas durante su desarrollo.

El proyecto tiene en cuenta la regulación sobre de protección de datos personales (UE 2016/679) aprobada por la Comisión y el Consejo de la UE en abril de 2016 en relación al i) procedimiento de consentimiento informado; ii) acceso a datos personales; iii) el uso de datos para el interés público; y iv) las responsabilidades de los investigadores responsables del proyecto.

Y para que así conste,

DE LA CRUZ  
AYUSO  
MARIA  
CRISTINA -  
30626305B

Firmado digitalmente por DE LA CRUZ AYUSO MARIA CRISTINA - 30626305B  
Nombre de reconocimiento (DN): c=ES, email=lambres@ICES-30626305, S.igivenName=MARIA CRISTINA, cn=DE LA CRUZ AYUSO, cn=DE LA CRUZ AYUSO MARIA CRISTINA - 30626305B  
Fecha: 2022.05.31 20:59:40 +02'00'

Dra. Dña. Cristina de la Cruz Ayuso  
Coordinadora del Comité de Ética en Investigación  
Universidad de Deusto