



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO DE REHABILITACIÓN INFANTIL TELETON  
ESTADO DE MEXICO**

**IMPACTO DEL USO DE CORTICOESTEROIDES SOBRE LA FUNCIONALIDAD  
DE MIEMBROS SUPERIORES EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR  
DE DUCHENNE NO AMBULATORIOS**

Trabajo de Investigación para obtener el título de Medicina de Rehabilitación

**Presenta:**

**DRA. MARÍA DOLORES CURIEL LEAL**

**ASESORES DE TESIS:**

**DRA. ROSA LILY MADRIGAL MORALES**

**DRA. MARIVI CERVERA GAVIRIA**

**Tlanepantla, Estado de México a 02 de febrero de 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **APROBACIÓN DE TESIS**

Impacto del uso de corticoesteroides sobre la funcionalidad de miembros superiores en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne no ambulatorios

---

Dr. Alejandro Parodi Carbajal

Director Corporativo de Posgrado Universidad Teletón

---

Dra. Nayeli Castañeda Pérez

Subdirector Corporativo de Investigación Universidad Teletón.

---

Dra. Marivi Cervera Gaviria

Médico especialista en Genética Médica.

---

Dra. Rosa Lily Madrigal Morales

Médico especialista en Medicina de Rehabilitación

Posgrado en Rehabilitación Pediátrica.

---

Dra. María Dolores Curiel Leal

TESISTA

**TÍTULO:**

Impacto del uso de corticoesteroides sobre la funcionalidad de miembros superiores en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne no ambulatorios

## AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A Dios por darme la vida y una maravillosa familia, por guiar mi camino y darme fortaleza para hacer realidad mis sueños.

A mis padres por todo el amor recibido, por hacerme la persona que soy, por el sacrificio de tantos años, por ser mi base y mi más grande ejemplo, porque cada paso que doy es inspirado en ustedes.

A mi esposo Guillermo por tanto amor, por impulsarme a seguir adelante, por ser mi fuerza y apoyo en los momentos difíciles, mi compañero de sueños, gracias por la paz, por la paciencia y los desvelos. Este logro también es tuyo porque somos uno y porque tomada de tu mano puedo hacerlo todo. Te amo.

A Valeria, mi hija, por ser la luz de mi vida, porque ser tu madre es mi mejor experiencia y mi mayor orgullo, gracias por las alegrías, sonrisas y enseñanzas; por soportar tantas horas de ausencia. Eres mi ángel y comparto este logro contigo así como tú me compartes los tuyos a diario. ¡Gracias mi niña hermosa!

A mis hermanos por todo su apoyo y cariño, por tolerar mis enojos. A mi hermano Víctor por ser mi compañero de infancia y mi amigo por siempre, porque en donde quiera que estés me acompañas, porque gracias a ti he llegado hasta aquí y sé que un día la vida te recompensará.

A todos mis maestros y compañeros que tuve la fortuna de conocer en este camino por todas las experiencias y momentos juntos, gracias por cruzarse en mi vida y por compartirme parte de la suya

A los pacientes y padres que participaron en la realización de esta tesis así como a todas las personas con discapacidad que luchan a diario por salir adelante, mi admiración y respeto.

## **Título**

Impacto del uso de corticoesteroides sobre la funcionalidad de miembros superiores en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne no ambulatorios

Dra. María Dolores Curiel Leal

## **Asesores de tesis**

Dra. Marivi Cervera Gaviria. Médico especialista en Genética Médica. Adscrito al servicio de Genética CRIT Estado de México.

Dra. Rosa Lily Madrigal Morales. Médico especialista en Medicina de Rehabilitación con alta especialidad en Rehabilitación Pediátrica. Adscrito a clínica 3 Enfermedades Neuromusculares CRIT Estado de México

## **Contacto**

Dra. María Dolores Curiel Leal. Médico Residente cuarto año de la especialidad en Medicina de Rehabilitación, CRIT Estado de México.

Tel: (55) 6383 5912

Cel: (044) 55 6617 6429

Correo electrónico: [dolola24@hotmail.com](mailto:dolola24@hotmail.com)

## Índice

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Índice</b>  | <b>6</b>  |
| <b>Introducción</b>                                    | <b>7</b>  |
| <b>Marco teórico</b>                                   | <b>8</b>  |
| <b>Planteamiento del problema</b>                      | <b>14</b> |
| <b>Justificación</b>                                   | <b>15</b> |
| <b>Objetivos</b>                                       | <b>16</b> |
| <b>Definición de las variables</b>                     | <b>17</b> |
| <b>Hipótesis</b>                                       | <b>19</b> |
| <b>Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación</b> | <b>20</b> |
| <b>Sujetos, material y método</b>                      | <b>21</b> |
| <b>Recursos materiales físicos y financieros</b>       | <b>23</b> |
| <b>Cronograma de actividades</b>                       | <b>25</b> |
| <b>Facultad y aspectos éticos</b>                      | <b>26</b> |
| <b>Resultados</b>                                      | <b>28</b> |
| <b>Discusión</b>                                       | <b>32</b> |
| <b>Conclusiones</b>                                    | <b>34</b> |
| <b>Bibliografía</b>                                    | <b>36</b> |
| <b>Anexos</b>  | <b>39</b> |

## INTRODUCCIÓN

Las distrofias musculares son un conjunto de enfermedades genéticas caracterizadas por debilidad y desgaste muscular progresivos, originadas por defectos en proteínas importantes localizadas en diferentes compartimentos de la fibra muscular.<sup>1</sup> La más frecuente a nivel mundial es la distrofia muscular de Duchenne, una enfermedad grave, incapacitante y progresiva.<sup>2</sup>

Su incidencia es de 1 por cada 3,500-6000 varones recién nacidos vivos.<sup>2,3</sup> En México se calcula que tiene una prevalencia de 6300 varones afectados, aunque se piensa que aún hay muchos casos en que esta enfermedad es subdiagnosticada.<sup>2</sup>

Gracias al avance en cuanto al manejo de esta enfermedad, la esperanza de vida ha aumentado de 14 años en 1960, 25 años en 1990 y hasta 30 años actualmente.<sup>3</sup> En México la esperanza de vida promedio es de 19 años.<sup>2</sup>

Al aumentar la esperanza de vida, se debe considerar que estos pacientes viven varios años con alteraciones funcionales, relacionadas directamente con la independencia y calidad de vida. Sin embargo; es poco lo que se sabe acerca de la funcionalidad de estos pacientes y, aún menos en miembros superiores a lo largo del curso de la enfermedad.<sup>3</sup>

En un estudio realizado por Henricson y cols se encontró que los pacientes adolescentes y adultos con Duchenne que tomaron glucocorticoides conservaban un mayor grado de funcionalidad en extremidades superiores así como mayor fuerza muscular y capacidad pulmonar comparados con que los que no los tomaron. Sin embargo hay pocos estudios en los que se demuestre la efectividad de estos medicamentos en pacientes no ambulatorios.<sup>5</sup>



## MARCO TEÓRICO

La distrofia muscular de Duchenne es debida a la ausencia de distrofina, una proteína estructural del músculo-esquelético. Esta proteína, junto con otras asociadas a ella, tiene la función de conectar la matriz extracelular con el citoesqueleto y proteger a la célula del daño producido por la contracción.<sup>1,6</sup> Cuando esta proteína no está, la célula muscular queda expuesta al estrés mecánico y entrada anormal de calcio<sup>6</sup>, generando necrosis segmentaria y atrofia severa del músculo.<sup>7</sup>

El gen de la distrofina (DMD) está localizado en el cromosoma Xp21.2. Su forma de herencia es recesiva ligada al X, aunque en algunos casos pueden encontrarse mutaciones de novo.<sup>2,6</sup>

El cuadro clínico inicia a los 3-5 años con debilidad muscular proximal-distal, simétrica y progresiva, pseudohipertrofia de gemelos, maniobra de Gowers y alteraciones en la marcha hasta llegar a la pérdida de la misma a los 9-12 años en promedio.<sup>2,4,6,8</sup> Con el paso del tiempo se presentan complicaciones como contracturas, dolor, escoliosis, problemas digestivos, disminución de la densidad ósea, fracturas y alteraciones cardiorrespiratorias<sup>2,4,8</sup>, siendo estas últimas la principal causa de muerte.<sup>4,6</sup>

En base a la evolución de la enfermedad se han definido 5 estadios de la misma: pre-sintomático, ambulatorio temprano, ambulatorio tardío, no ambulatorio temprano y no ambulatorio tardío.<sup>8</sup>

Aunque se ha descrito que la afección de miembros superiores se da después de los inferiores y que después de perder la marcha los pacientes son capaces de realizar movimientos del hombro contra la gravedad<sup>9</sup>, la debilidad muscular de extremidades superiores se presenta desde fases ambulatorias<sup>10</sup>; siendo los músculos distales los mejor conservados en etapas avanzadas<sup>11</sup>; otras

alteraciones presentadas desde etapas ambulatorias son el dolor en hombros y rigidez en dedos.<sup>3</sup>

Después de la pérdida de marcha, los miembros superiores son los que presentan mayores cambios en cuanto a la función, encontrándose que la mayor variabilidad de funcionalidad de extremidades superiores se da después de los 8 años de edad, entre los 9 y 18 años de edad.<sup>5,10,12</sup>

Estos pacientes tienen alteraciones funcionales desde etapas tempranas que limitan su actividad y restringen su participación social y que se incrementan conforme avanza la enfermedad llegando a restringir su participación social hasta en un 70% en etapas avanzadas y, a pesar de ello, sólo el 9% de ellos utilizan ayudas de soporte para miembros superiores.<sup>3</sup>

Los avances en el tratamiento han hecho necesaria la medición de resultados de manera objetiva haciendo necesaria la utilización de escalas funcionales, sin embargo, la mayoría de las escalas se han desarrollado para individuos que aún tienen capacidad para la marcha y existen pocas para evaluar a los no ambulatorios.<sup>11</sup>

La evaluación de la funcionalidad de miembros superiores en estos pacientes es difícil debido a las múltiples factores como debilidad extrema, contracturas, y varias estrategias compensatorias.<sup>13</sup> Actualmente existen varias escalas disponibles para valorar la funcionalidad de extremidades superiores<sup>11,13</sup>, pero el estándar de oro para valorar funcionalidad de miembros superiores en pacientes con Duchenne es la escala de Brooke, propuesta por el autor del mismo nombre y sus colaboradores en 1981.<sup>3,14</sup> Esta escala cuenta con 6 rubros siendo el 1 el que representa menor deterioro funcional y el 6, el mayor.<sup>10,15</sup> Entre sus desventajas se encuentran que no es sensible a cambios funcionales menores y no evalúa la función de mano y dedos.<sup>9,11</sup>

Hasta el momento no se tiene una cura definitiva para esta entidad, el tratamiento debe enfocarse en mantener la fuerza muscular, prevenir deformidades, así como prevención y manejo de complicaciones respiratorias y cardíacas con el objetivo de preservar la funcionalidad y mejorar la calidad de vida.<sup>2,6,8</sup>

La terapéutica con mayor éxito es la combinación de terapia física con ejercicios submáximos más la administración de esteroides.<sup>6,7</sup> Estos últimos han demostrado que mejoran la fuerza muscular, prolongan la deambulaci3n hasta 5 años, reducen el riesgo de escoliosis, mejoran la funci3n cardiorrespiratoria disminuyendo la necesidad de ventilaci3n no invasiva y aumentan la supervivencia y calidad de vida.<sup>2,4,7,8,16</sup>

El mecanismo de acci3n de los corticoesteroides en esta enfermedad a3n no se tiene claro. Algunos autores proponen que producen regulaci3n de la expresi3n del gen NF-ATC1, lo cual aumenta la expresi3n de utrofina (an3logo de distrofina) y se aten3a el fenotipo distr3fico.<sup>7,17</sup> Otro mecanismo de acci3n que se encuentra en estudio es el que propone que los corticoesteroides mejoran la v3a L-arginina/3xido n3trico y homoarginina; relacionadas con la funci3n endotelial y que se encuentran alteradas en la distrofia muscular de Duchenne afectando la perfusi3n muscular.<sup>18</sup> Por otro lado, el uso de corticoesteroides se asoci3 con disminuci3n de fibroblastos y c3lulas dendr3ticas e incremento de las c3lulas sat3lite, 3stas 3ltimas relacionadas con la formaci3n de fibras musculares posnatales as3 como con su n3mero, di3metro, y actividad mit3tica.<sup>17,19</sup> Otras posibles explicaci3n es para el efecto beneficioso de esteroides podr3a ser una reducci3n en la tasa de degradaci3n muscular o la modulaci3n de las c3lulas inflamatorias.<sup>17</sup> Sin embargo el mecanismo de acci3n a3n no se establece del todo.<sup>4</sup>

Los esteroides m3s utilizados en el r3gimen de tratamiento son la prednisona a dosis de 0.75 mg/kg/d3a (m3ximo 40 mg/d3a) y deflazacort a dosis de 0.9 mg/kg/d3a (m3ximo 36 mg/d3a); ambos con los mismos efectos terap3uticos,

siendo el deflazacort el que tiene menos efectos adversos y por tanto, mejor tolerancia. Una vez que se pierde la ambulaci3n debe disminuirse progresivamente la dosis de 3stos.<sup>2,17</sup>

Los efectos adversos del uso de corticoesteroides dependen de la dosis y del tiempo de uso. En pacientes con distrofia muscular de Duchenne se han encontrado efectos adversos manejables y no graves, similares a los pacientes que los emplean por otras razones. Entre los efectos adversos destacan obesidad, alteraciones en el metabolismo de la glucosa, inmunosupresi3n, osteoporosis, facies cushingoide, alteraciones del comportamiento, excesivo crecimiento de pelo, disminuci3n de la velocidad de crecimiento, aumento de la presi3n arterial, acn3, tiña, verrugas, cataratas, incremento del riesgo de fracturas, problemas gastrointestinales.<sup>2,8</sup>

En caso de efectos adversos intolerables se deber3 disminuir la dosis en un 25-30% e ir revalorando para hacer las modificaciones en la dosis o retirar el medicamento de forma paulatina.<sup>2,8</sup>

Antes de iniciar este tratamiento, el paciente debe contar con un diagn3stico definitivo (por inmunotinci3n o diagn3stico gen3tico), esquema de vacunaci3n completo y valoraci3n adecuada de los factores de riesgo para el uso de tales medicamentos, as3 como valoraciones peri3dicas cada 4 meses al inicio del tratamiento y posteriormente de manera anual.<sup>2</sup>

A3n no se tiene un consenso en cuanto a la edad ideal para el inicio del tratamiento y la duraci3n del mismo, pero se ha demostrado que tienen mayores beneficios cuando se inician en etapa ambulatoria, antes de los 7 ańos o en la etapa de meseta (4-6 ańos: cuando ya no se ganan nuevas habilidades motoras).

2,4,16

Por otro lado, no existe evidencia de beneficios al iniciar o continuar con esteroides en etapa no ambulatoria; los que podrían encontrarse son disminuir la progresión de escoliosis y de complicaciones cardiorrespiratorias así como preservación de fuerza muscular en miembros superiores.<sup>2,4</sup>

Entre los estudios que evalúan el efecto del consumo corticoesteroides sobre miembros superiores se encuentra el de Santana, et al en dónde participaron pacientes de 5 a 12 años de edad y se encontró que la pérdida de funcionalidad no tiene una diferencia estadísticamente significativa al comparar los pacientes que tomaron esteroides con las tablas de evolución natural de la enfermedad realizadas por Smitt antes de la era de los corticoesteroides como tratamiento ( $p=0.079$ ), mientras que la pérdida de fuerza si tuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.002$ ) al hacer la misma comparación.<sup>20</sup>

Por otro lado, Henricson y cols encontraron que los pacientes menores de 10 años que tomaron esteroides si tuvieron menor pérdida de fuerza muscular y funcionalidad comparados con las mismas tablas de la evolución natural de la enfermedad.<sup>5</sup>

Por otro lado, no se encuentran datos acerca de la eficacia y seguridad del uso de corticoesteroides en pacientes no ambulatorios, por lo que se necesita mayor investigación en este campo.<sup>5</sup>

El manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario<sup>2,8</sup> y en cuanto al manejo de rehabilitación se debe hacer un seguimiento continuo para evaluar su evolución clínica y determinar la eficacia de los tratamientos actuales.<sup>15</sup> Se sugiere que también se debe poner atención en las extremidades superiores, desde el manejo del dolor hasta el uso de auxiliares<sup>3</sup>; además de tratar de preservar la fuerza muscular y los arcos de movilidad valorando la funcionalidad en diferentes edades y etapas de la enfermedad.<sup>10,11</sup>

Se ha descrito que el patrón de progresión de la debilidad muscular en distrofia de Duchenne es proximal-distal tanto en miembros superiores como inferiores y que el uso de corticoesteroides ayuda a ralentizar la progresión de la enfermedad; sin embargo al perder la marcha se recomienda disminuir progresivamente la dosis de los mismos o mantenerlos con la finalidad de preservar la función cardíaca y la fuerza de miembros superiores; pero a la fecha no se encuentran estudios en los que se evalúe el uso de tales medicamentos para preservar la funcionalidad de miembros superiores en pacientes no ambulatorios, aspecto fundamental para mantener una adecuada calidad de vida; esto nos abre puerta a una serie de preguntas: ¿pueden los corticoesteroides ayudar a preservar la funcionalidad de miembros superiores en pacientes con distrofia muscular de Duchenne?, ¿es conveniente seguir utilizando corticoesteroides en etapas no ambulatorias con este fin?, las cuales aún no han sido estudiadas por completo.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

De acuerdo con investigaciones previas se ha encontrado que el uso de corticoesteroides ayuda a ralentizar la progresión de la enfermedad en pacientes con distrofia muscular de Duchenne, a pesar de ello aún falta evidencia sobre la utilidad de iniciar o continuar su administración en etapas no ambulatorias para preservar la funcionalidad de miembros superiores. Por tanto nos formulamos la siguiente pregunta de investigación:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿De qué manera influye el uso de corticoesteroides sobre la funcionalidad de miembros superiores en pacientes no ambulatorios con distrofia muscular de Duchenne?

## JUSTIFICACIÓN

Hay un gran número de investigaciones realizadas sobre la progresión de la distrofia muscular de Duchenne así como el uso de corticoesteroides en estos pacientes; sin embargo la mayoría de ellas se enfocan en la marcha y en miembros inferiores, y muy pocas evalúan la progresión de la enfermedad en miembros superiores y, aún menos, el efecto de los corticoesteroides sobre la funcionalidad de los mismos.<sup>3, 5, 20</sup>

Las guías de actuales de tratamiento recomiendan suspender el uso de esteroides una vez que se ha perdido la marcha<sup>2,17</sup>; sin embargo la funcionalidad de miembros superiores para pacientes no ambulatorios es muy importante ya que conservando cierto grado de la misma pueden aún ser independientes en varias actividades.<sup>3</sup>

Por otro lado, en la valoración de estos pacientes se utilizan varias escalas; pero existen pocas validadas para evaluar la funcionalidad de miembros superiores en este grupo de pacientes, la escala que se considera como estándar de oro para dicha evaluación es la escala de Brooke<sup>14</sup>, la cual, pocas veces se utiliza en la consulta diaria.

En el CRIT Estado de México, de un total de 70 pacientes con diagnóstico confirmado de Distrofia muscular de Duchenne, 50 (71%) se encuentran en etapas no ambulatorias, por lo que resulta de gran utilidad analizar si el uso de corticoesteroides puede preservar por más tiempo la funcionalidad de miembros superiores; prolongando de esa forma la independencia para algunas actividades de la vida diaria que le permitan mantener una mejor calidad de vida.

Por lo anterior, evaluar el uso de dichos medicamentos en estas etapas nos permitirá tomar decisiones en cuanto al tratamiento de nuestros pacientes, ofreciéndoles una mayor gama de posibilidades.



## **OBJETIVO GENERAL**

Analizar si el uso de corticoesteroides es determinante en el mantenimiento de la funcionalidad de las extremidades superiores de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne en etapa no ambulatoria, evaluándolos mediante la escala de Brooke.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Medir el nivel de funcionalidad de miembros superiores en pacientes con distrofia muscular de Duchenne que se encuentren en etapa no ambulatoria, en tratamiento o no con corticoesteroides; mediante la escala de Brooke.
2. Comparar el nivel de funcionalidad de miembros superiores, obtenido mediante la escala de Brooke, de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne que han consumido esteroides versus pacientes con el mismo diagnóstico que no han consumido esteroides.
3. Analizar si existe relación entre el uso de corticoesteroides y el nivel de funcionalidad de miembros superiores, de acuerdo a la escala de Brooke, en pacientes con distrofia muscular de Duchenne en etapa no ambulatoria

## VARIABLES

### • VARIABLES INDEPENDIENTES:

| Variable                                   | Definición conceptual   | Definición operacional                      | Clasificación operacional | Clasificación estadística | Unidad de medición  |
|--|---|---|---------------------------|---------------------------|---|
| Edad del paciente                          | Tiempo en años que ha vivido el sujeto desde su nacimiento.               | Edad referida en el SCRIT                   | Discreta                  | Cuantitativa              | Años y meses  |
| Consumo de corticoesteroides               | Ingesta de prednisona o deflazacort                                       | Referido por el paciente                    | Nominal                   | Cualitativa               | Si, actualmente<br>Si, actualmente suspendidos<br>No, nunca |
| Tiempo de utilización de corticoesteroides | Tiempo en el que ha consumido de forma constante prednisona o deflazacort | Período referido por el paciente o cuidador | Discreta                  | Cuantitativa              | Años y meses  |

### • VARIABLE DEPENDIENTE

| Variable                                 | Definición conceptual  | Definición operacional  | Clasificación operacional | Clasificación estadística | Unidad de medición  |
|--|--|---|---------------------------|---------------------------|---|
| Estadio funcional según escala de Brooke | Nivel de funcionalidad obtenido mediante la escala de Brooke | Se aplicará la escala pidiendo al paciente que realice diferentes actividades con miembros superiores y se calificará en el número que pueda realizar, en caso de no poder realizar una acción se calificará en el número menor inmediato | Discreta                  | Cuantitativa              | 1: Iniciando con los brazos al lado del cuerpo, el paciente puede abducirlos en un círculo completo por arriba de su cabeza<br>2: Puede elevar los brazos arriba de su cabeza únicamente flexionando los codos o usando músculos accesorios<br>3: No puede elevar las manos por arriba de su cabeza pero puede llevar un vaso de 8 oz de agua hasta su boca (usando las dos manos si es necesario)<br>4: Puede llevar |

|  |  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|--|---|
|  |  |  |  |  | <p>las manos a la boca pero no puede llevar in vaso de agua de 8 oz hasta su boca</p> <p>5: No puede llevar las manos a su boca pero puede usar las manos para sostener un lápiz o recoger monedas de la mesa</p> <p>6: No puede llevar las manos a su boca y no tiene ninguna función útil con las manos</p> |
|--|--|--|--|--|---|

## HIPÓTESIS

**Hipótesis:** Existen diferencias en funcionalidad de miembros superiores entre los pacientes con diagnóstico de DMD que recibieron corticoesteroides de forma continua por un período mayor a 6 meses evaluados mediante la escala de funcionalidad de Brooke en comparación a los que no recibieron los corticoesteroides.

**Hipótesis nula:** No existen diferencias en funcionalidad de miembros superiores entre los pacientes con diagnóstico de DMD que recibieron corticoesteroides de forma continua por un período mayor a 6 meses evaluados mediante la escala de funcionalidad de Brooke en comparación a los que no recibieron los corticoesteroides.

# **CRITERIOS DE INCUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN**

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes activos del CRIT Estado de México en el periodo comprendido del 01 de enero al 01 de agosto del 2015
- Pacientes con diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne confirmado por estudio molecular o biopsia y que se encuentran en estadio no ambulatorio
- Cualquier edad
- Pacientes con o sin tratamiento con corticoesteroides y pacientes que nunca los tomaron\*
- Pacientes que aceptaron su participación en el estudio y autoricen la aplicación de la escala de Brooke

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no son capaces de seguir indicaciones sencillas
- Pacientes con déficit cognitivo severo

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes que no acudieron a la aplicación de la escala
- Pacientes que no terminaron la valoración
- Pacientes que fueron dados de baja del CRIT antes de realizar la aplicación de la escala
- Pacientes que murieron antes de realizar la aplicación de la escala
- Pacientes de los que no se contó con la información suficiente para completar el estudio

**\*Los pacientes que recibían tratamiento llevaban seguimiento por parte del servicio de Neuropediatria en el CRIT Estado de México o en alguna institución externa**

# METODOLOGÍA

## TIPO DE DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Descriptivo

- a. Por el control de la maniobra: Observacional
- b. Por la captación de la información: Retrospectivo
- c. Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal
- d. Por la presencia de un grupo control: No hay grupo control (descriptivo)
- e. Por la dirección del análisis: Transversal

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, no experimental, retrospectivo y transversal, en el que se incluyó una población constituida por pacientes ingresados al Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México los cuales, previa información y firma de un consentimiento, aceptaron la revisión de su expediente clínico electrónico en busca de datos útiles a la investigación así como la aplicación de una escala de funcionalidad de miembros superiores. Todo esto se realizó en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México tras cumplir con los criterios de inclusión correspondientes.

### 1. Características del lugar donde se realizó el estudio

En el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México.

Los pacientes ingresan al Centro previa valoración que analiza cumplimiento de criterios de ingreso a la institución y a la clínica correspondiente.

### 2. Grupo de estudio

El universo de trabajo estuvo comprendido por pacientes con diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne confirmado por estudio molecular o biopsia

muscular, de cualquier edad, que se encontraban en etapa no ambulatoria y activos en el CRIT Estado de México del 01 de enero al 01 de agosto del 2015, con disposición de tiempo para completar el estudio y que aceptaron participar en la investigación previa firma de Consentimiento informado (Anexo 1)

## **METODOLOGÍA**

El protocolo de investigación fue puesto a consideración del Comité Local de Investigación en Salud del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México.

- Para la captación de los pacientes se realizó una búsqueda en el expediente electrónico del SCRIT identificando a todos aquellos con diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne confirmado por estudio molecular o biopsia y que se encontraban en etapa no ambulatoria.
- Mediante una entrevista verbal se les explicó el motivo de esta investigación invitándolos a participar y se acordó una cita en uno de los días que acudieron al Centro.
- Se realizó una entrevista verbal dentro de un consultorio en la cual se recolectaron en una hoja (Anexo 3) datos como edad, uso o no de esteroides y tiempo del mismo (en caso de no encontrarse dichos datos en el expediente electrónico) y posteriormente se aplicó la escala de Brooke, incluida en la misma hoja, la cual tuvo una duración aproximada de 5 minutos.
- Una vez recopilados estos datos, se clasificó a los pacientes en 3 grupos principales de acuerdo al uso o no de esteroides:
  - A) pacientes que nunca tomaron corticoesteroides o los tomaron por un período menor a 6 meses.

B) pacientes que tomaron corticoesteroides por un período mayor a 6 meses pero que suspendieron el tratamiento y ya no los tomaban al momento del estudio.

C) pacientes que al momento del estudio tomaban corticoesteroides y que los habían hecho por un período mayor a 6 meses.

- Se comparó el nivel de funcionalidad de miembros superiores de los pacientes incluidos dentro de los 3 grupos principales por edades y, finalmente, se valoró si hubo cambios significativos en el grado de funcionalidad de miembros superiores en aquellos pacientes que habían consumido corticoesteroides.

### **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se trabajó con todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión por lo que no se calculó tamaño de muestra.

### **TIPO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La comparación estadística entre los diferentes grupos se evaluó usando análisis de varianza (ANOVA).

Los datos obtenidos se concentraron en hoja de cálculo de Excel y finalmente se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS para Windows, 23.

### **RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS**

#### **1. Recursos Humanos**

Médicos:

- Dra. Rosa Lily Madrigal Morales, Médico especialista en Medicina de Rehabilitación con alta especialidad en Rehabilitación Pediátrica. Adscrito a clínica 3 Enfermedades Neuromusculares CRIT Estado de México.
- Dra. Marivi Cervera. Médico especialista en Genética médica. Adscrito al servicio de Genética CRIT Estado de México



- Dra. María Dolores Curiel Leal, Médico Residente de cuarto año de Medicina de Rehabilitación.

## **2. Recursos Materiales**

- No aplica

## **3. Recursos Financieros**

- No aplica

## **COMPENSACIÓN Y BENEFICIOS**

- Al no realizar alguna maniobra experimental, no se esperó algún daño derivado del estudio.
- Los pacientes que consumían esteroides llevaban seguimiento por parte del servicio de Neuropediatría, en el CRIT o en alguna institución externa, que valoraba efectos adversos, dosificación y en su caso, suspensión de los mismos.
- No se ofreció un beneficio extra a los pacientes, pues se trató de un estudio descriptivo, retrospectivo.

## Cronograma de actividades

El programa será realizado durante 12 meses, desde noviembre de 2014 a octubre de 2015.

|   | Noviembre-<br>Diciembre<br>2014 | Enero-<br>Marzo<br>2015 | Abril-<br>Julio<br>2015 | Agosto<br>2015 | Septie<br>mbre<br>2015 | Octu<br>bre<br>2015 | Novie<br>mbre<br>2015 |
|---|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------|------------------------|---------------------|-----------------------|
| Delimitación del tema a estudiar  | X                               |                         |                         |                |                        |                     |                       |
| Recuperación, revisión y selección de la bibliografía                         |                                 | x                       |                         |                |                        |                     |                       |
| Elaboración de proyecto de investigación                                      |                                 |                         | X                       |                |                        |                     |                       |
| Planteamiento operativo: Recolección de la información. Aplicación de escalas |                                 |                         |                         | X              |                        |                     |                       |
| Análisis de resultados  |                                 |                         |                         |                | x                      |                     |                       |
| Escritura del trabajo terminado e informes                                    |                                 |                         |                         |                |                        | X                   |                       |
| Entrega   |                                 |                         |                         |                |                        |                     | x                     |

## **FACULTAD Y ASPECTOS ÉTICOS**

En referencia a los aspectos éticos, el estudio se apegó a las normas nacionales e internacionales sobre la Investigación Clínica en Humanos (Declaración de Helsinki), promulgada por la Asociación Médica Mundial, adaptada por:

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

Se incluyó hoja de consentimiento informado a los participantes del estudio donde se especificaron los objetivos del estudio, manteniéndose la confidencialidad de los datos.

La Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México en el TÍTULO SEGUNDO de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos  
CAPÍTULO I Disposiciones comunes ARTÍCULO 14 La investigación en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, esta investigación se clasifica en la siguiente categoría:

I. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, tomografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y la información será manejada confidencialmente.

## RESULTADOS

En el presente estudio participaron 36 pacientes con diagnóstico confirmado mediante estudio molecular o biopsia muscular, de Distrofia muscular de Duchenne 100% de ellos en etapas no ambulatorias; con edades de entre 8 años 11 meses a 24 años 11 meses (promedio de edad de 14 años, 2 meses).

De los pacientes mencionados: 13 (36.1%) nunca tomaron esteroides o los tomaron por menos de 6 meses, 10 (27.7%) los tomaron por más de 6 meses pero a la fecha del estudio habían suspendido la toma y 13 (36.1%) lo consumieron por más de 6 meses y continuaban la toma en el momento del estudio.

En cuanto a los rangos de edad de los pacientes estudiados: 5 (13.88%) tenían entre 8 y 10 años de edad, 15 (41.66%) de 11 a 13 años de edad, 7(19.44%) de 14 a 16 años de edad, 5 (13.88%) de 17 a 19 años de edad y 3(8.33%) eran mayores de 20 años de edad. Todos fueron evaluados con la escala de Brooke para funcionalidad de miembros superiores.

La puntuación obtenida de cada uno de los participantes de acuerdo a su edad y al consumo de esteroides se observa en la tabla 1

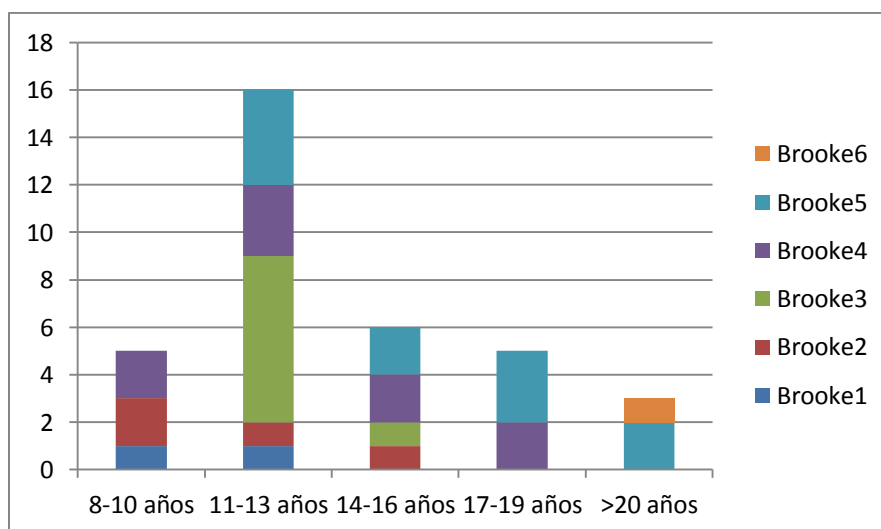
**Tabla 1: Puntuación obtenida en la escala de Brooke de todos los participantes, de acuerdo al uso de esteroides y edad**

| Edad       | Escala de Brooke | Uso de esteroides |             |            | Total |
|------------|------------------|-------------------|-------------|------------|-------|
|            |                  | Nunca             | Suspendidos | Sí, actual |       |
| 8-10 años  | 1                |                   | 1 (33.3%)   |            | 1     |
|            | 2                |                   | 1 (33.3%)   | 1 (100%)   | 2     |
|            | 3                |                   |             |            |       |
|            | 4                | 1 (100%)          | 1 (33.3%)   |            | 2     |
|            | 5                |                   |             |            | 0     |
|            | 6                |                   |             |            | 0     |
| 11-13 años | 1                |                   |             | 1 (12.5 %) | 1     |
|            | 2                |                   |             | 1 (12.5 %) | 1     |
|            | 3                |                   | 3 (75%)     | 4 (50 %)   | 7     |
|            | 4                | 2 (50%)           |             | 1 (12.5 %) | 3     |
|            | 5                | 2 (50%)           | 1 (25%)     | 1 (12.5 %) | 4     |
|            | 6                |                   |             |            |       |

|                     |   |           |    |          |           |   |
|---------------------|---|-----------|----|----------|-----------|---|
| <b>14-16 años</b>   | 1 |           |    |          |           |   |
|                     | 2 |           |    | 1 (50%)  | 1         |   |
|                     | 3 |           |    |          | 1         |   |
|                     | 4 | 1 (50%)   |    |          | 1 (33.3%) | 2 |
|                     | 5 |           |    | 1 (50%)  | 1 (33.3%) | 2 |
|                     | 6 | 1 (50%)   |    |          | 1 (33.3%) | 1 |
| <b>17-19 años</b>   | 1 |           |    |          |           |   |
|                     | 2 |           |    |          |           |   |
|                     | 3 |           |    |          |           |   |
|                     | 4 |           |    | 1 (100%) | 1 (100%)  | 2 |
|                     | 5 | 3 (100%)  |    |          |           | 3 |
|                     | 6 |           |    |          |           |   |
| <b>&gt; 20 años</b> | 1 |           |    |          |           |   |
|                     | 2 |           |    |          |           |   |
|                     | 3 |           |    |          |           |   |
|                     | 4 |           |    |          |           |   |
|                     | 5 | 2 (66.6%) |    |          |           | 2 |
|                     | 6 | 1 (33.3%) |    |          |           | 1 |
| <b>Total</b>        |   | 13        | 10 | 13       | 36        |   |

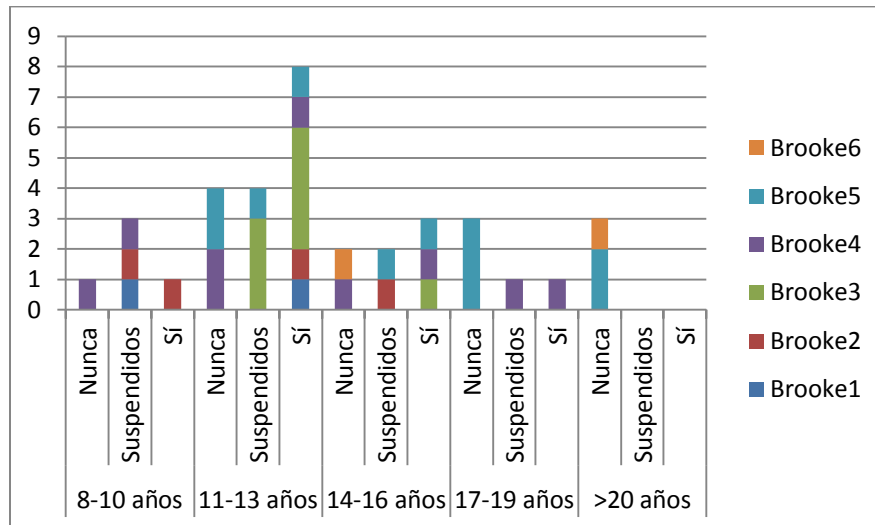
Se encontró la variación de puntuación en la escala de Brooke en cada grupo de edad, independientemente del consumo o no de esteroides (gráfica 1), así mismo encontró la variación en dicha escala relacionada con la edad y con el consumo de esteroides (gráfica 2).

**Gráfica 1. Variación de la escala de Brooke en los diferentes grupos de edad**



Gráfica 1: número de pacientes en cada grado de la escala de Brooke de acuerdo al rango de edad. Se observa la variabilidad en las puntuaciones entre cada grupo de edad

**Gráfica 2. Variación de la escala de Brooke según el uso de esteroides y la edad**



Gráfica 2: número de pacientes en cada grado de la escala de Brooke. Se observa la variabilidad de las puntuaciones de acuerdo al uso de esteroides en todos los grupos de edad

Los pacientes que nunca consumieron esteroides tuvieron una puntuación media de 4.76 en la escala de Brooke, los que suspendieron la toma tuvieron una media de 3.33 y en los pacientes que continuaban con el consumo la media fue de 3.25 en la misma escala; el promedio de los 3 grupos de pacientes fue de 3.85 puntos, con un intervalo de confianza del 95%, observándose una diferencia significativa entre los grupos ( $p=0.001$ )

En cuanto a la puntuación por edad; los pacientes de 8 a 10 años tuvieron una media de 2.77 independientemente del consumo o no de esteroides, de 11 a 13 años la media fue de 3.66; de 14 a 16 años fue de 4.16, de 17 a 19 años de 4.33 y en mayores de 20 años fue de 5.33, con un intervalo de confianza del 95%; observando un aumento significativo en la puntuación de la escala conforme avanza la edad ( $p=0.004$ ).

La correlación entre el promedio de puntuación obtenida en la escala de Brooke de acuerdo al uso de esteroides en cada grupo de edad se muestra en la tabla 2.

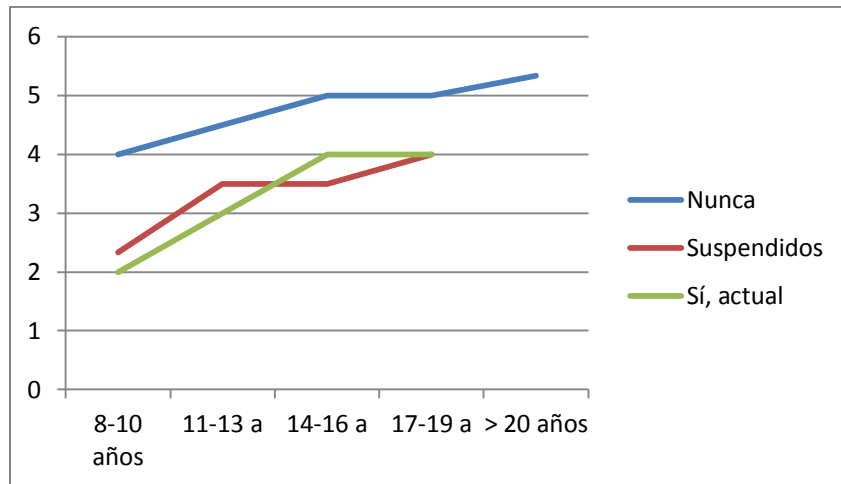
**Tabla 2. Promedio de la escala de Brooke según la edad y uso de esteroides**

| <b>Grupo de edad</b>     | <b>Uso de esteroides</b>               | <b>Promedio de puntuación en la escala de Brooke</b> |
|--------------------------|--|--|
| 8-10                     | No                                     | 4.0000   |
|                          | Suspendidos                            | 2.3300   |
|                          | Si                                     | 2.0000   |
|                          | Todos                                  | 2.7767   |
| 11-13                    | No                                     | 4.5000   |
|                          | Suspendidos                            | 3.5000   |
|                          | Si                                     | 3.0000   |
|                          | Todos                                  | 3.6667   |
| 14-16                    | No                                     | 5.0000   |
|                          | Suspendidos                            | 3.5000   |
|                          | Si                                     | 4.0000   |
|                          | Todos                                  | 4.1667   |
| 17-19                    | No                                     | 5.0000   |
|                          | Suspendidos                            | 4.0000   |
|                          | Si                                     | 4.0000   |
|                          | Todos                                  | 4.3333   |
| >20                      | No                                     | 5.3300   |
|                          | Todos                                  | 5.3300   |
| Todos los grupos de edad | No                                     | 4.7660   |
|                          | Suspendidos                            | 3.3325   |
|                          | Si                                     | 3.2500   |
|                          | <b>PROMEDIO DE TODOS LOS PACIENTES</b> | <b>3.8585</b>  |

La diferencia del promedio de puntuaciones entre los pacientes que nunca tomaron esteroides, los que consumieron por un tiempo y los suspendieron y los que continúan con la toma de los mismos se observa en la gráfica 3



**Gráfica 3. Puntuación promedio de la escala de Brooke según edad y uso de esteroides**



Gráfica 3: Puntuación promedio de la escala de Brooke, en donde se observa la diferencia entre los pacientes que no consumieron esteroides, los que suspendieron el consumo y los que consumían durante el estudio en todas los grupos de edad

## DISCUSIÓN

En este estudio participaron pacientes con diagnóstico confirmado de distrofia muscular de Duchenne; todos ellos en etapa no ambulatoria, lo que coincide con la edad reportada en la literatura para pérdida de marcha en pacientes con esta enfermedad que es entre los 9 y 12 años de edad.<sup>2,4,6,8</sup>

En el 2013 Henricson y cols<sup>5</sup> realizaron un estudio en el que valoraron la funcionalidad de miembros superiores e inferiores de pacientes con distrofia muscular de Duchenne y encontraron que la mayor variabilidad en cuanto a la funcionalidad se observa después de los 8 años de edad y que es significativamente mayor entre los 9 y 18 años de edad; sin embargo estos autores utilizaron una escala que combinaba la funcionalidad de miembros superiores e inferiores. De igual manera, en el 2014 Pane y cols. en un estudio multicéntrico para valorar la escala PUL (Performance of Upper Limb)<sup>12</sup> en pacientes con distrofia muscular de Duchenne ambulatorios y no ambulatorios encontraron que

la mayor variabilidad de funcionalidad en miembros superiores en estos pacientes se da entre los 8 y 14 años de edad pero la escala utilizada por los autores no está validada a la fecha.

En nuestro estudio se encontró que la mayor variabilidad en la funcionalidad de miembros superiores se observa entre los 11 y 16 años de edad (Gráfica 1), sin embargo, esto se puede deber al mayor número de pacientes en este rango de edad. También se encontró que esta variabilidad de puntuaciones es mayor en los grupos con tratamiento actual o previo con esteroides, pues la puntuación en los pacientes que nunca recibieron esteroides es alta en todas las edades. (Gráfica 2).

En el 2010 Santana y cols.<sup>20</sup> valoraron la funcionalidad de miembros superiores con la escala Hammersmith y la fuerza muscular con la escala MRC en pacientes con distrofia muscular de Duchenne de 5 a 12 años de edad en tratamiento con esteroides y la compararon con tablas de la historia natural de la enfermedad desarrolladas previamente, encontrando que los esteroides tienen efecto benéfico sobre la fuerza muscular, mientras que tienen poco impacto sobre la funcionalidad. Por otro lado, en el estudio del 2013 de Henricson<sup>5</sup> se reportó que pacientes con distrofia muscular de Duchenne menores de 10 años que tomaban esteroides tenían menor pérdida de fuerza muscular y funcionalidad al compararlos con los pacientes de las mismas características que no los consumían y sugiere que puede haber beneficios funcionales significativos a largo plazo asociados con el tratamiento durante la adolescencia y la edad adulta.

En nuestro estudio se encontró un aumento significativo de la puntuación en la escala de Brooke en cuanto a la edad ( $p=0.004$ ), independientemente del uso o no de esteroides, tal y como se describe la evolución de la enfermedad<sup>2,4,6,8</sup>; sin embargo, para todas las edades estudiadas la comparación entre las puntuaciones de la escala de Brooke demostró que los pacientes que continúan con consumo de esteroides después de la pérdida de marcha tienen menor

puntuación y deterioro funcional comparados con los pacientes que nunca tomaron esteroides o que suspendieron su consumo ( $p=0.001$ ).

Todos los pacientes mayores de 20 años que participaron en el presente estudio nunca consumieron esteroides por lo que no se puede hacer una comparación con pacientes que suspendieron o continuaban con el uso de los mismos; por tanto en este estudio no se puede determinar si los esteroides tienen beneficios cuando se continúan a edades avanzadas (mayores de 20 años).

En la literatura no se tiene reportes del uso de la escala de Brooke para valorar el efecto de los esteroides sobre la funcionalidad de miembros superiores.

Hacen falta estudios en donde se analice la funcionalidad a largo plazo de la población adulta con esta patología.

## **CONCLUSIONES**

De acuerdo al estudio realizado se encontró que los pacientes con distrofia muscular de Duchenne en etapa no ambulatoria con consumo de esteroides (deflazacort o prednisona a dosis recomendadas en guías nacionales e internacionales) tienen mayor funcionalidad de miembros superiores, de acuerdo a la escala de Brooke en todas las edades, comparados con pacientes de las mismas características que suspendieron el consumo o que nunca los consumieron.

La edad en la que se presentan mayores variaciones en cuanto a la funcionalidad de miembros superiores se encuentra entre los 11 y 16 años de edad por lo que el tratamiento con esteroides podría tener mayor impacto en la funcionalidad y calidad de vida de dichos pacientes.

El estudio no es concluyente sobre el impacto de los esteroides sobre la funcionalidad en pacientes mayores de 20 años de edad ya que no se encontraron pacientes de tal edad que continuaran con el consumo de los mismos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Coral VR, López LB, Ruano LA, Gómez B, Fernández F, Bahena E. Distrofias musculares en México: un enfoque clínico, bioquímico y molecular. *Rev Esp Med Quir.* 2010;15(3):152-160
2. Vázquez CN, Ibarra F, López LB, Escobar RE, Ruano LA, Gómez B, et al. Diagnóstico y tratamiento con esteroides de pacientes con distrofia muscular de Duchenne: experiencia y recomendaciones para México. *Rev Neurol.* 2013;57(10):455-462
3. Janssen MM, Bergsma A, Geurts AC, De Groot IJ. Patterns of decline in upper limb function of boys and men with DMD: an international survey. *J. Neurol.* 2014 Jul;261(7):1269-88
4. Beytia MA, Vry J, Kirschner. Drug treatment of Duchenne muscular dystrophy: available evidence and perspectives. *Acta Myologica.* 2012;31:4-8
5. Henricson E, Abresch T, Cnaan A, Hu F, Duong T, Arrieta A, et al. The cooperative international neuromuscular Research group Duchenne natural story study: Glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestone and reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. *Muscle and nerve.* 2013;48:55-67
6. López HL, Vázquez NA, Luna E. Distrofia muscular de Duchenne: actualidad y perspectivas de tratamiento. *Rev Neurol.* 2009;49(7):369-375
7. St-Pierre S, Chakkalakal J, Kolodziejczyk S, Knudson J, Jasmin B, Megeney L. Glucocorticoid treatment alleviates dystrophic myofiber pathology by activation of the calcineurin/NF-AT pathway. *FASEB J.* 2004 Dec;18(15):1937-9.
8. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* 2010;9:77-93

9. Mayhew A, Mazzone E, Eagle M, Duong T, Ash M, Decostre V, et al. Development of the Performance of the Upper Limb module for Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2013;55:1038–1045
10. Bartels B, Pangalila R, Bergan M, Cobben N, Stam H, Roebroek M. Upper limb function in adults with Duchenne Muscular Dystrophy. *J Rehabil Med*. 2011;43:770-775
11. Mazzone E, Vasco G, Palermo C, Bianco F, Galluccio C, Ricoti V, et al. A critical review of functional assessment tools for upper limbs in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012;54: 879–885
12. Pane M, Mazzone E, Fanelli L, De Sanctis R, Bianco F, Sivo S, et al. Reliability of the Performance of Upper Limb assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2014;24: 201-206
13. Servais L, Deconinck N, Moraux A, Benali M, Canal A, Van Parys F, et al. Innovative methods to assess upper limb strength and function in non-ambulant Duchenne patients. *Neuromuscular Disorders*. 2013;23:139-148
14. Brooke M, Griggs R, Mendell J, Fenichel G, Shumate J, Pellegrino R. Clinical trial in Duchenne dystrophy I: the design of the protocol. *Muscle and nerve*. 1981;4:186-197
15. Mc. Donald C, Henricson E, Abresch T, Han J, Escolar D, Florence J, et al. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study—a longitudinal investigation in the era of glucocorticoid therapy: design of protocol and the methods used. *Muscle Nerve*. 2013 July;48(1): 32-54
16. Merlini L, Gennari M, Malaspina E, Cecconi I, Armaroli A, Gndi S. Early corticosteroid treatment in 4 Duchenne muscular dystrophy patients: 14-year follow-up. *Muscle Nerve*. 2012;45:796–802.
17. Angelini C, Peterle E. Old and new therapeutic developments in steroid treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myologica*. 2012;31:9-15

18. Hörster I, Weigt-Usinger K, Carmann C, Chobanyan-Jürgen K, Köhler C, Schara U, et al. The L-arginine/NO pathway and homoarginine are altered in Duchenne muscular dystrophy and improved by glucocorticoids. Springer link [Internet]. Junio 2015. [Epub ahead of print]. Disponible en: <http://link.springer.com.pbidi.unam.mx:8080/article/10.1007%2Fs00726-015-2018-x>
19. Hussein MR, Abu-Dief E, Fouly N, Mostafa M. Steroid therapy is associated with decreased numbers of dendritic cells and fibroblasts, and increased numbers of satellite cells, in the dystrophic skeletal muscle. *J ClinPathol.* 2010;63:805-813
20. Santana PS, Dutra MB, Zanoteli E, Souza M, Kazue S, Conti U. Comparison of motor strength and function in patients with Duchenne muscular dystrophy with or without steroid therapy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;68(5):683-688

## ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la ciudad de Tlalnepantla, Estado de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ y con fundamento en los artículos 80 y 81 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Prestación de Servicios de Atención Médica en las normas y procedimientos de la medicina en general y en los lineamientos y políticas propias de la Fundación Teletón México AC. Se otorga la presente:

Autorización y consentimiento informado para la realización del proyecto de investigación, que otorgan, como el “paciente”, el (la) menor

\_\_\_\_\_ con número de expediente \_\_\_\_\_ y con diagnóstico de \_\_\_\_\_ y como responsable de “el paciente”; el (la) señor (a)

\_\_\_\_\_ expresamente a Fundación Teletón México A.C (en lo sucesivo “la fundación”), y al profesional del área médica

\_\_\_\_\_, en los siguientes términos:

- I. Título del proyecto de investigación: Impacto del uso de corticoesteroides sobre la funcionalidad de miembros superiores en pacientes con Distrofia muscular de Duchenne
- II. Aceptamos y autorizamos que se lleve a cabo la investigación de “el paciente”, que se hace referencia en el punto anterior.
- III. Manifestamos que el profesional del área médica (investigador nos ha informado veraz y oportunamente del proyecto de investigación lo siguiente:
  - a) La explicación de lo que supone la experiencia y las posibles consecuencias o riesgos que pueden derivarse de la participación de “El paciente” y su familia en la investigación.
  - b) La descripción de los objetivos de investigación: Analizar cómo influye el uso de corticoesteroides sobre la funcionalidad de extremidades superiores de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne en etapa no ambulatoria
  - c) Las características básicas del diseño de investigación: aplicar la escala de funcionalidad de Brooke para miembros superiores en dónde se pedirá realizar diferentes actividades desde levantarlas manos por encima de la cabeza hasta sostener un lápiz o recoger monedas de la mesa
  - d) Revisión del expediente clínico de “El paciente”.
  - e) Entiendo además los beneficios que el presente estudio posee para el cuidado y tratamiento de “El paciente”.
  - f) Preguntar en cualquier momento de la investigación las dudas que surjan.
- IV. Es de nuestro conocimiento que seremos libres de retirarnos de la presente investigación en el momento en el que así se desee o bien de no contestar algún cuestionamiento sin que se afecte la atención que recibimos de “la fundación” como paciente.
- V. Aceptamos y autorizamos a “la fundación” a usar y explotar los resultados según convenga a los intereses de “la fundación”, y que tenga como objetivo la investigación y avance de la ciencia.



Por lo anterior en este acto, cedemos a favor de “la fundación” en ningún caso y bajo ningún concepto tendrá la obligación de pagarnos cantidad alguna o regalías u otorgarnos algún apoyo económico.

- VI. Que se nos ha explicado en forma expresa, clara y precisa el contenido del presente documento, así como sus alcances y fines.

**PACIENTE**

**RESPONSABLE DEL PACIENTE**

Nombre, Firma y/o huella

Nombre y Firma Parentesco de “El paciente”

**PROFESIONAL DEL AREA MÉDICA  
INVESTIGADOR**

Nombre  
Cedula profesional/ Especialidad

**TESTIGO**

**TESTIGO**

Nombre y firma

Nombre y firma

## ANEXO 2. ESCALA DE BROOKE

|   |  |
|---|--|
| 1 | Iniciando con los brazos al lado del cuerpo, el paciente puede abducirlos en un círculo completo por arriba de su cabeza                         |
| 2 | Puede elevar los brazos arriba de su cabeza únicamente flexionando los codos o usando músculos accesorios  |
| 3 | No puede elevar las manos por arriba de su cabeza pero puede llevar un vaso de 8 oz de agua hasta su boca (usando las dos manos si es necesario) |
| 4 | Puede llevar las manos a la boca pero no puede llevar in vaso de agua de 8 oz hasta su boca  |
| 5 | No puede llevar las manos a su boca pero puede usar las manos para sostener un lápiz o recoger monedas de la mesa                                |
| 6 | No puede llevar las manos a su boca y no tiene ninguna función útil con las manos  |

## ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



### IMPACTO DEL USO DE CORTICOESTEROIDES SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE MIEMBROS SUPERIORES EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE



Hoja de Recolección de Datos

#### 1. DATOS GENERALES

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

#### 2. USO DE CORTICOESTEROIDES:

( ) Sí, actualmente ( ) Si, anteriormente ( ) No, nunca

Corticoesteroide utilizado: \_\_\_\_\_ Dosis de medicamento: \_\_\_\_\_

Tiempo de uso: \_\_\_\_\_

#### 3. ESCALA DE FUNCIONALIDAD

##### a) Escala de Brooke

|   |  |
|---|--|
| 1 | Iniciando con los brazos al lado del cuerpo, el paciente puede abducirlos en un círculo completo por arriba de su cabeza                         |
| 2 | Puede elevar los brazos arriba de su cabeza únicamente flexionando los codos o usando músculos accesorios  |
| 3 | No puede elevar las manos por arriba de su cabeza pero puede llevar un vaso de 8 oz de agua hasta su boca (usando las dos manos si es necesario) |
| 4 | Puede llevar las manos a la boca pero no puede llevar un vaso de agua de 8 oz hasta su boca  |
| 5 | No puede llevar las manos a su boca pero puede usar las manos para sostener un lápiz o recoger monedas de la mesa                                |
| 6 | No puede llevar las manos a su boca y no tiene ninguna función útil con las manos  |

**Puntuación obtenida:**

**Nombre del aplicador:**

**Fecha de aplicación:**