



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FUNDACIÓN TELETÓN MÉXICO A.C.

REPERCUSIÓN EN LA FUNCIÓN CARDIACA Y PULMONAR DE PACIENTES MEXICANOS
CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE POSTERIOR A LA INSTRUMENTACIÓN
VERTEBRAL

TESIS
Para obtener el grado de
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN

PRESENTA
Torres Barrón Paola Gisela

TUTORES
Madrigal Morales Rosa Lily
Médico especialista en Rehabilitación Pediátrica

Tableros Alcántara Carolina Mónica
Médico especialista en Radiología

Mendoza Rosas Gabriela Luciana
Médico especialista en Rehabilitación Pediátrica
Médico especialista en Rehabilitación Pulmonar Pediátrica

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 28 Julio 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Índice

Índice.....	2
Título.....	3
Introducción.....	4
Antecedentes científicos.....	6
Planteamiento del problema.....	9
Justificación.....	10
Objetivos.....	11
Hipótesis.....	13
Definición de variables.....	14
Criterios de selección.....	17
Material y método.....	19
Aspectos éticos.....	22
Resultados.....	25
Discusión.....	33
Conclusión.....	37
Limitación del estudio.....	39
Referencias bibliográficas.....	40
Anexos.....	43

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Título

REPERCUSIÓN EN LA FUNCIÓN CARDIACA Y PULMONAR DE PACIENTES MEXICANOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE POSTERIOR A LA INSTRUMENTACIÓN VERTEBRAL

	<p align="center">Fundación Teletón México A.C.</p>	
<p align="center">Universidad Teletón</p>		

Introducción

La Distrofia Muscular de Duchenne es una enfermedad neuromuscular que forma parte del grupo de las distrofinopatías; tiene su origen en una mutación ligada al brazo corto del cromosoma X locus 21¹; lugar donde se codifica el gen de la Distrofina que es una proteína estructural del complejo multiproteico de la membrana muscular cuyas funciones son de soporte, integridad y protección a la misma durante la contracción muscular²

Dicha entidad afecta a 1 entre 3600-6000 varones nacidos vivos^{2, 3}, mostrando una prevalencia de 1.7 a 4.2 por cada 100000 habitantes a nivel mundial¹. La sospecha diagnóstica incluye un cuadro clínico de función muscular anormal, debilidad, pérdida de masa; rigidez articular con reducción de la amplitud de movimiento, alteraciones de la marcha y maniobra de Gowers positiva^{1, 3}, siendo respaldado con estudios de laboratorio y gabinete como son niveles altos de fosfocreatina, electromiografía con patrón miopático y biopsia muscular indicativa de ausencia de distrofina. El diagnóstico definitivo se realiza con pruebas genéticas de Proteína C Reactiva así como la Múltiple Ligation dependent Probe Amplification (MLPA)³.

Clínicamente se conocen 5 fases: Fase presintomática (0 a 2 años): Durante la cual permanecen asintomáticos, fase ambulatoria temprana (3 a 4 años): Coexisten alteraciones de equilibrio, marcha y postura; fase ambulatoria tardía (5 a 8 años), fase no ambulatoria temprana (9 a 11 años): Donde hay pérdida de marcha así como indicios de complicaciones pulmonares y cardíacas; finalmente la fase no ambulatoria tardía en mayores a 12 años, presentando dependencia severa o total para las actividades de la vida diaria³

Así pues debido a que es una entidad progresiva el pronóstico generalmente es malo, experimentándose una discapacidad grave aunado a repercusión en la familia y redes de apoyo así como mortalidad temprana¹. En la actualidad existen estrategias e intervenciones terapéuticas que van desde los corticoides hasta la rehabilitación musculoesquelética y pulmonar que han resultado eficaces para modificar y demorar el curso natural de la

 Universidad Teletón	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

enfermedad previniendo las principales complicaciones ortopédicas, pulmonares y cardiacas asociadas^{2,3}.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Antecedentes científicos

La Distrofia Muscular de Duchenne es un trastorno neuromuscular progresivo y degenerativo cuyas principales causas de morbilidad y mortalidad son las complicaciones pulmonares (90%), cardíacas (10%) y ortopédicas específicamente alteraciones en la curvatura de la columna vertebral^{4, 5, 6, 7}. La escoliosis progresiva se presenta en el 95% de los pacientes⁸, mostrando una incidencia que va desde un 48% Robin et al, 64% Dubowitz et al y 90% Spiegel et al^{9, 10}, Así pues debido a la rápida evolución de la curva se provoca un grave deterioro de la capacidad motora con deterioro y repercusión en la función respiratoria y cardíaca por lo que es necesario una intervención quirúrgica de tal manera que se evite o retrase la historia natural de la enfermedad^{11, 12}. La fusión espinal es el tratamiento de elección para la escoliosis que se desarrolla en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne ya que mejora el equilibrio, el aspecto y la calidad de vida^{8, 13} de manera que sin ella las curvas pueden progresar a ángulos superiores de 80 grados de Cobb; dicha cirugía implica la instrumentación segmentaria espinal con alambres sublaminares (Instrumentación tipo Luque), tornillos de fijación pedicular con varillas de titanio, asociado o no a fijación pélvica (Instrumentación tipo Galveston); modalidades que se prefieren dependiendo del grado de curvatura y oblicuidad pélvica de cada paciente^{8, 11, 14, 15, 16, 17}.


Así pues la capacidad pulmonar tiene una relación directa con el grado de deformidad, por lo que cada 10% en la progresión de la curva escoliótica se asocia a una disminución del 4% de la misma¹⁸, aunado a lo anterior la insuficiencia respiratoria se favorece por el fallo muscular de los músculos respiratorios en particular del diafragma, lo que conduce a un patrón restrictivo con sobrecarga de gasto energético para la respiración⁴, secundariamente también ocurre una disminución del 5 al 10% o bien de 200 ml de la capacidad vital por año^{19, 20, 21} preservando el volumen espiratorio forzado en el primer segundo correspondiente a las características particulares del paciente en específico^{18, 22}. En la actualidad la espirometría continúa siendo el estudio más asequible para valorar la función pulmonar^{6, 18}

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

con recomendaciones de consensos internaciones de monitoreo estrecho anual a cada 6 meses aproximadamente a partir de los 4 a 6 años ^{4, 5, 18, 23, 24}

Por otro lado numerosos autores han descrito la relación entre la función pulmonar y la instrumentación vertebral; Galasko et al. Informó que la capacidad vital forzada se estabilizó durante 36 meses a partir de la fusión espinal, en comparación con un deterioro de 8% por año en un grupo no intervenido quirúrgicamente⁸, también Velasco et al. mostró efectos positivos de estabilización de la columna mostrando una tasa más lenta siendo de 8% por año antes de la cirugía hasta el 3.9% por año después de la misma con un seguimiento a largo plazo^{15, 25}, sin embargo otros estudios demostraron que la cirugía no tuvo efectos sobre el deterioro natural de la función respiratoria (Kinali et al; Miller et al; Miller et al; Shapiro et al)⁷ y finalmente un solo estudio ha mostrado que la cirugía tiene mayor tasa de complicaciones a nivel orgánico del paciente Gill et al ²⁶.

Simultáneamente la afectación cardíaca es frecuente y precoz, apareciendo desde los 6 años hasta la adolescencia con una tasa de presentación que va del 25 al 95% de los casos ^{18, 27}; esta se caracteriza por la muerte de los cardiomiocitos que ocurre generalmente en pequeñas áreas discretas del corazón conocidas como microinfartos, asociado se evidencia hipertrofia de los miocitos restantes y fibrosis miocárdica que provoca la dilatación ventricular, alteraciones en la conducción así como alteraciones electrocardiográficas típicas como taquicardia sinusal, presencia de ondas R altas y ondas Q anormales ^{27, 28, 15}. Dentro del protocolo de evaluación de la función cardíaca se encuentra la realización de ecocardiograma que continua siendo el estándar de oro ya que proporciona el dato más precoz y fidedigno que es la distensibilidad del ventrículo izquierdo para la detección oportuna de una miocardiopatía dilatada ²⁸; por tanto se recomienda realizarlos anualmente después de los 10 años de edad ²⁹, así pues se ha establecido que valores por debajo de 45 a 50% de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo se correlaciona con mal pronóstico, probable miocardiopatía dilatada e incremento de morbilidad con riesgo de muerte inminente^{30, 31}. En la actualidad se ha reportado que los corticosteroides retardan el desarrollo de la disfunción ventricular izquierda²⁸.

	Fundación Teletón México A.C.	
Universidad Teletón		

Finalmente el tratamiento estándar para la Distrofia muscular de Duchenne debe ser multi, inter y transdisciplinario incluyendo intervenciones médicas y terapéuticas que coadyuven a modificar la historia natural de la enfermedad; entre los cuales se encuentran el uso de glucocorticoides como el deflazacort y prednisona desde los cinco a seis años de edad, los cuales no solo regulan los cambios inflamatorios propios de la enfermedad sino que puede retardar el progreso de escoliosis y disminuir la tasa de cirugías Dooley et al⁷, también los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina para la remodelación del corazón²⁷,³² y adicionalmente la rehabilitación pulmonar que juega un papel clave en la presentación tardía de complicaciones respiratorias^{33,22}, siendo esta primordial para la supervivencia y calidad de vida de los pacientes⁶; a tal efecto que para lograrlo los principales objetivos del tratamiento son mantener una postura equilibrada, mantener la función pulmonar, facilitar el cuidado de la higiene y prevenir la degeneración vertebral, para prevenir o retrasar complicaciones respiratorias secundarias deformidad. ¹⁶

El manejo integral de estos trastornos sigue siendo un reto para el equipo multidisciplinario; de tal manera que surge la necesidad de conocer y analizar las características propias de nuestra población para ofrecer intervenciones oportunas que no solo cambien la perspectiva del pronóstico del paciente sino también de su familia y redes de apoyo.

Marco contextual

El presente estudio se llevará a cabo en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón del Estado de México que es parte del Sistema Infantil Teletón; la cual constituye la organización privada más grande a nivel mundial de atención a niños con discapacidad; dentro del mismo se cuenta con la clínica 3 de enfermedades neuromusculares, la cual atiende a 298 pacientes de los cuales 114 corresponden a pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Planteamiento del problema

Las enfermedades neuromusculares, específicamente la Distrofia Muscular de Duchenne, suponen un importante reto para todo el equipo multidisciplinario que tiene contacto durante la evaluación clínica de la enfermedad ofreciendo una valoración y seguimiento de las posibles complicaciones que son sugestivas de presentarse desde que se realiza la confirmación diagnóstica.

El curso clínico de este tipo de patología involucra un compromiso muscular primario que se caracteriza por una debilidad progresiva del musculo manteniendo una reorganización del tejido graso con incremento secundario de la fibrosis, lo que conlleva a la pérdida de la deambulación cerca de los 10 años de edad, propiciando la necesidad de considerar intervenciones que apoyen en conjunto el objetivo de mejorar la calidad de vida así como el deterioro progresivo en menor tiempo de las funciones principalmente afectadas.

Dentro de este marco se consideran las cirugías ortopédicas, una de ellas la de columna vertebral; que es el tratamiento de elección oportuno para disminuir la aceleración de la caída de la reserva y función pulmonar asociada a la cardiaca en la fase de pérdida de marcha.

Dicho compromiso cardiaco y pulmonar así como sus posibles complicaciones secundarias como parte del pronóstico de la enfermedad es posible evaluarlas con métodos diagnósticos ya conocidos tales como espirometría y ecocardiografía, por lo cual nos realizamos la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son las repercusiones en la función cardiaca y pulmonar de pacientes mexicanos con Distrofia Muscular de Duchenne posterior a instrumentación vertebral?

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Justificación

En la actualidad a nivel nacional no se cuentan con estudios epidemiológicos ni datos estadísticos que aporten información fidedigna acerca de frecuencia, incidencia, curso de la enfermedad, así como las principales complicaciones en niños mexicanos con Distrofia Muscular de Duchenne.

Por el contrario existen numerosos estudios a nivel internacional; por ejemplo los descritos por Galasko et al y Velasco et al donde correlacionan y avalan significativamente el efecto positivo de la instrumentación vertebral en relación a la función pulmonar y cardiaca de pacientes con este tipo de enfermedad neuromuscular.

Es fundamental conocer si los resultados descritos a nivel internacional son coincidentes analógicamente con los de nuestra población; es decir comprender con mayor veracidad las características y el efecto de la intervención quirúrgica en relación a los parámetros espirométricos y fracción de eyección de ventrículo izquierdo en niños mexicanos con Distrofia Muscular de Duchenne que nos orienten de manera directa o indirecta a la detección oportuna del deterioro progresivo que se presenta durante el curso de la enfermedad tanto de la función cardiaca como pulmonar secundarias a la debilidad, pérdida de la fuerza y movilidad así como alteraciones ortopédicas, con la finalidad de prevenir y disminuir costos tanto de hospitalizaciones como de programas institucionales prolongados.

Tomando en cuenta lo anterior surgen nuevas líneas de investigación así como comparación de algoritmos en cuanto abordaje de tratamiento rehabilitatorio musculoesquelético y pulmonar para lograr lo mayor posible la adecuada inclusión familiar, escolar e individual impactando de manera directa la calidad de vida tanto del paciente como de su familia y redes de apoyo.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Objetivos

Objetivo general

Describir la repercusión en la función cardiaca y pulmonar de pacientes mexicanos con Distrofia Muscular de Duchenne posterior a la instrumentación vertebral

Objetivos específicos

- 1.- Conocer el número de pacientes con distrofia muscular de Duchenne con y sin instrumentación vertebral ingresados en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México.
- 2.-Cuantificar el número de pacientes por estadio con distrofia muscular Duchenne con y sin instrumentación vertebral en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México.
- 3.-Identificar número de pacientes con distrofia muscular Duchenne con y sin instrumentación vertebral a los cuales se les haya administrado esteroide en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México
- 4.- Identificar los parámetros espirométricos en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne con y sin instrumentación vertebral del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México
- 5.- Identificar fracción de eyección de ventrículo izquierdo en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne con y sin instrumentación vertebral del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México
- 6.- Establecer relación entre parámetros espirométricos, fracción de eyección de ventrículo izquierdo con estadio de la Distrofia Muscular de Duchenne

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

7.- Establecer relación entre administración de esteroides con los parámetros espirométricos y fracción de eyección de ventrículo izquierdo

8.-Analizar relación de los parámetros espirométricos y fracción de eyección de ventrículo izquierdo con la instrumentación vertebral.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Hipótesis

Por ser estudio descriptivo, no fue obligatoria la generación de hipótesis


	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Clasificación conceptual	Clasificación estadística	Unidad de Medición
Edad	Espacio de años que ha corrido de un tiempo a otro	N/A	Cuantitativa Discreta	Años (10-25 años)
Estadio funcional	Descripción basada en los signos, síntomas y progresión de la enfermedad	I.- Presintomática II.- Ambulatoria temprana III.-Ambulatoria tardía IV.-No ambulatoria temprana V.-No ambulatoria tardía	Cualitativa Ordinal	Grados 1) Estadio I 2) Estadio II 3) Estadio III 4) Estadio IV 5) Estadio V
Instrumentación vertebral	Procedimiento quirúrgico que permite fusionar de manera permanente dos o más huesos de la columna vertebral	N/A	Cualitativa Dicotómica	0) No 1) Si

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Capacidad vital forzada	Es el máximo volumen de aire que puede espirar un individuo después de una inspiración máxima.	N/A	Cuantitativa Discreta	Porcentaje Mayor del 80% del valor predicho
Volumen espirado en el primer segundo	Es el volumen de aire que se expulsa durante el primer segundo de la espiración forzada	N/A	Cuantitativa Discreta	Porcentaje Mayor del 80% del valor predicho
Relación Capacidad vital forzada/ Volumen espirado en el primer segundo	Indica la proporción de la capacidad vital forzada que se expulsa durante el primer segundo de espiración forzada	N/A	Cuantitativa Discreta	Porcentaje Mayor del 80% del valor predicho

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Fracción de eyección de ventrículo izquierdo	Cantidad de sangre que se expulsa del corazón en cada contracción ventricular	N/A	Cuantitativa Discreta	Porcentaje 50-70%
Ingesta de corticosteroides	Fármaco mediador de la cascada de la inflamación	N/A	Cualitativa Dicotómica	0) Sin administración 1) Con administración

*N/A: No aplica

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Criterios de selección

1. Criterios de inclusión

- Expediente electrónico y/o físico de pacientes con diagnóstico molecular de Distrofia Muscular de Duchenne con y sin tratamiento con esteroides que fueron ingresados en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México en el periodo 2005-2016.
- Expedientes de pacientes que tuvieron edades entre 10 y 25 años.
- Expediente que tuvo reportes completos y más recientes de espirometría y ecocardiografía que concordaron con el estadio funcional de la historia natural de la enfermedad en el que se encontró cada paciente cuando se realizó el estudio.
- Expedientes de pacientes que se encontraban en estadios 3 al 5 de la historia natural de la enfermedad
- Expediente que contuvo el documento de confidencialidad de datos durante el ingreso al Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México.

2. Criterios de exclusión:

- Expediente electrónico/ físico en el cual se evidenció diagnóstico previo de patología cardíaca y pulmonar congénita y/o adquirida no secundaria a complicaciones de Distrofia Muscular de Duchenne.
- Nota clínica incluida que refirió que durante la toma de espirometría y ecocardiografía, el paciente cursó con infecciones respiratorias, neumonía o alteración cardíaca así como fallas técnicas en los procedimientos que influyeron en el resultado de los mismos.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

3. Criterios de eliminación:

- Expediente electrónico y/o físico que no completó el 100% de los componentes de la evaluación
- Expediente electrónico y/o físico que no tuvo el documento de confidencialidad de datos
- Expediente electrónico y/o físico de paciente que fue dado de baja por el sistema ya sea por incumplimiento del reglamento o fallecimiento

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Material y método

Tipo de diseño metodológico

Tipo de estudio: Descriptivo

- A. Por el control de la maniobra: No experimental
- B. Por la captación de la información: Retrolectivo
- 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

Fue un estudio descriptivo, no experimental, retrospectivo, transversal, en el que se incluyó una población muestra que se constituyó por expedientes de pacientes ingresados al Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México con diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne; de los cuales, se procedió a consultar el expediente clínico en búsqueda de los criterios de inclusión, así como también si el paciente contó con el antecedente de instrumentación vertebral; posteriormente se corroboró y evaluó cada uno de los reportes más recientes de parámetros tanto a nivel espirométrico como ecocardiográfico que concordaron con el estadio funcional en el que fue encontrado el paciente cuando se realizó el presente estudio. Todo esto se llevó a cabo en las instalaciones del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México posteriormente que se cumplió con cada uno de los criterios de inclusión correspondientes.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

1. Características del lugar donde se realizó el estudio

En el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México.

2.2 Grupo de estudio

El grupo de estudio fue constituido por expedientes electrónicos y físicos de pacientes con diagnóstico molecular de Distrofia Muscular de Duchenne de 10 a 25 años en estadios funcionales 3 a 5 de la enfermedad con y sin instrumentación vertebral.

La muestra se conformó de una población por cuotas y conveniencia; con pacientes de Distrofia Muscular de Duchenne, ingresados al Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México.

***Se contó con población de referencia de pacientes no instrumentados con características y criterios de inclusión análogos.

2.3 Metodología

Una vez que fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México, el presente estudio se llevó a cabo de la siguiente manera:

- A) Se solicitó en el área de sistemas la base de datos de los pacientes ingresados a la clínica 3 del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México
- B) Posteriormente se realizó una hoja de captura de datos en Excel (la cual se incluyó en los anexos); que tomó en cuenta nombre, edad, folio, estadio funcional, instrumentado o no instrumentado, ingesta de corticoides, capacidad vital forzada, volumen espiratorio en el

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

primer segundo, relación capacidad vital forzada/volumen espiratorio en el primer segundo así como fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

C) Se identificó del total de los expedientes ingresados aquellos que contaron con los criterios de inclusión del presente estudio.

D) Una vez que se captó lo anterior, se ingresó al expediente electrónico así como al físico para obtener los parámetros a estudiar y se procedió a trasladarlos a la base de datos previamente descrita.

E) Posteriormente se describió y analizó cada uno de los parámetros mediante medidas de tendencia central (frecuencia, porcentaje) y correlación de variables.

F) Finalmente se comparó y cotejó la bibliografía internacional con los resultados obtenidos de tal manera que se presentó tanto resultados, discusión y conclusión.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

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), que ha sido 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 cotejo de existencia de consentimiento informado en el expediente en físico de todos los expedientes participantes del estudio.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de estudios de investigación

TITULO SEGUNDO

De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos

CAPITULO I

ARTÍCULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen; II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos. III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo; IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles; V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala, VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación; VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Para efectos de este Reglamento, la presente investigación se clasifica en: Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.



Fundación Teletón México A.C.

Universidad Teletón



Se realizó análisis estadístico utilizando una base datos internacional versión 8.1 para Windows y el programa Minitab versión 17.0 para Windows. Capacidad vital forzada y volumen espirado en el primer segundo fueron analizadas mediante estadística paramétrica (r de Pearson), mientras que correlaciones entre variables normales con estadio funcional, ingesta de esteroides así como relación de capacidad vital forzada/Volumen espirado en el primer segundo se analizaron mediante estadística no paramétrica (Rho de spearman), lo anterior determinado por pruebas previas de asimetría/curtosis de normalidad, en todos los casos, el nivel de significación fue de $p < 0.05$.

Resultados

De un total de 114 pacientes de la clínica 3 de Enfermedades Neuromusculares del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México con diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne, diecinueve pacientes contaban con instrumentación vertebral mientras que noventa y cinco pacientes no la tuvieron; de los anteriores fueron evaluados para este estudio doce pacientes con instrumentación teniendo una edad promedio de 19 años y treinta pacientes no instrumentados con edad promedio de 14 años. (Gráfico 1)

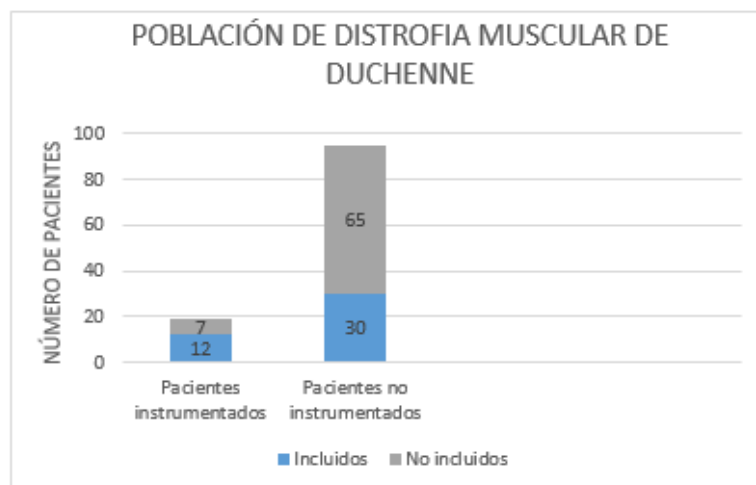


Gráfico 1.-Descripción de distribución de la población del CRIT Estado de México

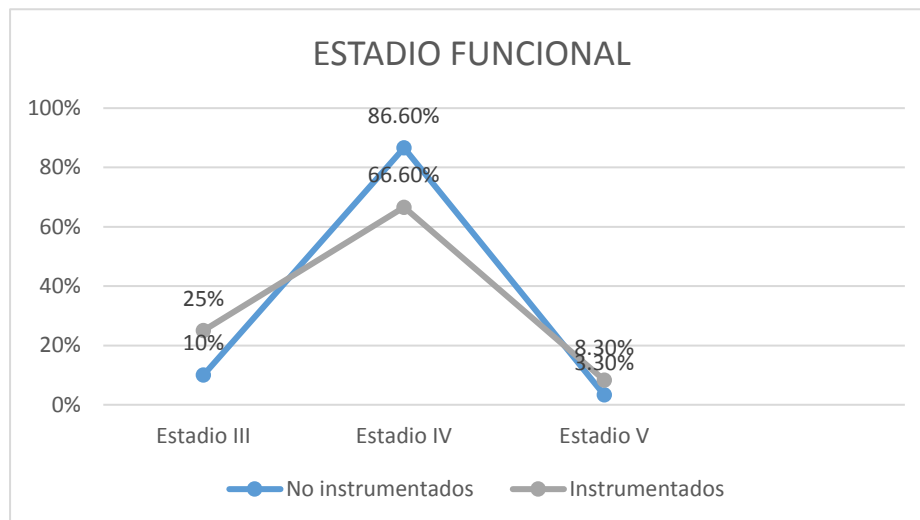


Fundación Teletón México A.C.

Universidad Teletón

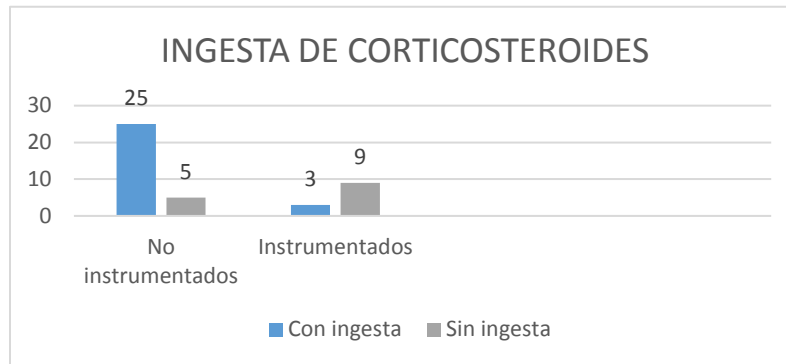


Clínicamente los pacientes se clasificaron de acuerdo a estadios funcionales propios de la historia natural de la enfermedad; la mayor proporción de los pacientes instrumentados es decir el 66% se ubicaron en el estadio IV, 25% en estadio III y 8.3% en estadio V; mientras que de los pacientes sin instrumentación vertebral el 86.6% se encontraban en estadio funcional IV, 10% en estadio III y 3.3% estadio funcional V. (Gráfico 2)



Gráfica 2.-Distribución de los pacientes por estadio funcional

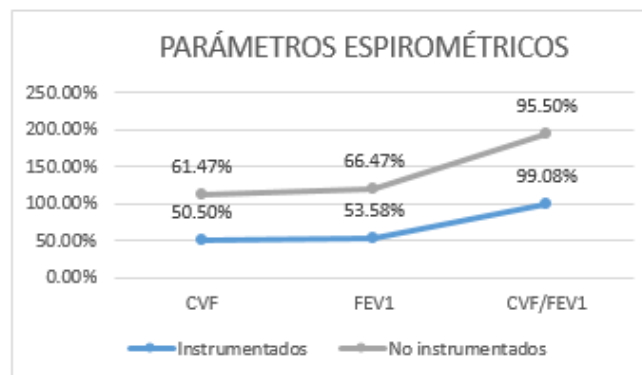
En relación al antecedente de la ingesta previa de corticosteroides como parte del tratamiento farmacológico que se ha ofrecido con antelación en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne, del cual existe evidencia de disminuir el deterioro progresivo de la pérdida de la fuerza y función en estos pacientes; en nuestra población se observó que veinticinco pacientes sin instrumentación y tres pacientes con instrumentación vertebral tuvieron antecedente de administración previa del mismo en algún momento durante el curso clínico de la enfermedad. (Gráfica 3)



Gráfica 3.- Pacientes con ingesta de corticosteroides

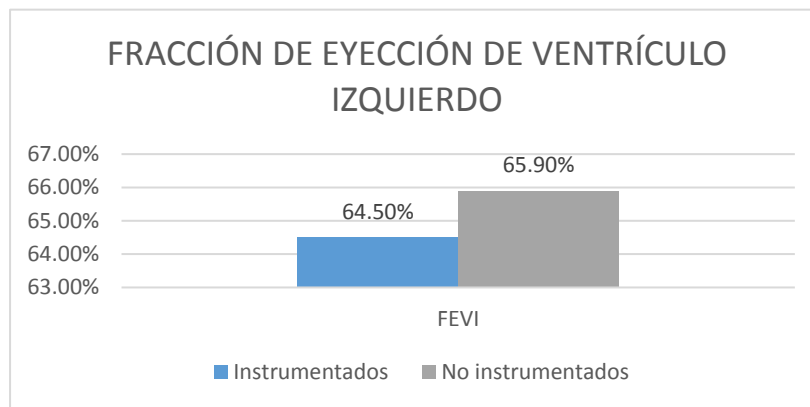
Desde el punto de vista neumológico la espirometría permitió valorar la función pulmonar a través de la medición de volúmenes pulmonares y flujos aéreos de los pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne, en ellos en el subgrupo de los no instrumentados se evidenció que el promedio de la capacidad vital forzada fue de un 61.47% con DE \pm 26.52%, volumen espirado en el primer segundo de 66.47% con DE \pm 25.42% y de la relación capacidad vital forzada/ volumen espirado en el primer segundo de 95.50% con DE \pm 11.57%. (Gráfica 4)

En el subgrupo de los instrumentados, los volúmenes resultantes de espirometría se comportaron de la siguiente manera, promedio de capacidad vital forzada de 50.50% con DE \pm 16.94%, volumen espirado en el primer segundo de 53.58% con DE \pm 18.75% y de la relación capacidad vital forzada/ volumen espirado en el primer segundo de 99.08% con DE \pm 12.34%. (Gráfica 4)



Gráfica 4.- Promedio de parámetros espirométricos.

Desde la perspectiva de la función cardiaca la evaluación del volumen del ventrículo izquierdo en sístole es la medición más importante, ésta se expresa en porcentaje de la cual se obtuvo un promedio en pacientes no instrumentados de $65.90\% \pm 10.93\%$; mientras que en los instrumentados se generó un valor promedio de $64.50\% \pm 15.08\%$. (Gráfica 5)



Gráfica 5.- Promedio de Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

En términos generales, tomando en cuenta la información previa y realizándose un análisis específico de la posible relación entre volúmenes y capacidades pulmonares en relación al estadio funcional de la enfermedad; no se encontró correlación estadísticamente significativa en ambos grupos. Por lo contrario se evidenció una relación negativa estadísticamente significativa $p=0.006$ entre la fracción de eyección de ventrículo izquierdo con estadio funcional mostrando un coeficiente Rho spearman de -0.740 en pacientes instrumentados.

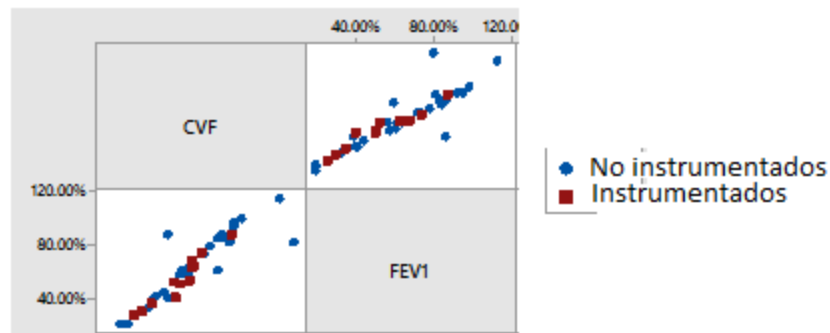
Desde el punto de vista de la relación entre el antecedente de consumo de esteroides y comportamiento de volúmenes pulmonares se obtuvo una correlación estadísticamente significativa en pacientes no instrumentados en dos parámetros, uno de ellos es el volumen espirado en el primer segundo con una $p=0.005$ y una Rho de spearman de

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

0.502 y el segundo correspondió a la Capacidad vital forzada con un Rho de Spearman 0.481, estadísticamente significativa $p=0.007$.

En forma contraria no se encontró relación estadísticamente significativa desde el punto de vista de la relación que pudiese existir entre el uso de corticosteroides, comportamiento de los volúmenes pulmonares y fracción de eyección de ventrículo izquierdo en pacientes instrumentados.

Para finalizar con lo obtenido en relación a los volúmenes pulmonares de los pacientes incluidos en el estudio se evidenció una correlación estadísticamente significativa $p=0.000$ entre Capacidad vital forzada y volumen espirado al primer segundo en ambos grupos instrumentados y no instrumentados con un Coeficiente r de Pearson 0.964 y de 0.887 respectivamente, de lo cual se obtuvo también una matriz de correlación lineal positiva en ambos grupos por separado. (Gráfica 6)



Gráfica 6.-Matriz de correlación CVF/FEV1



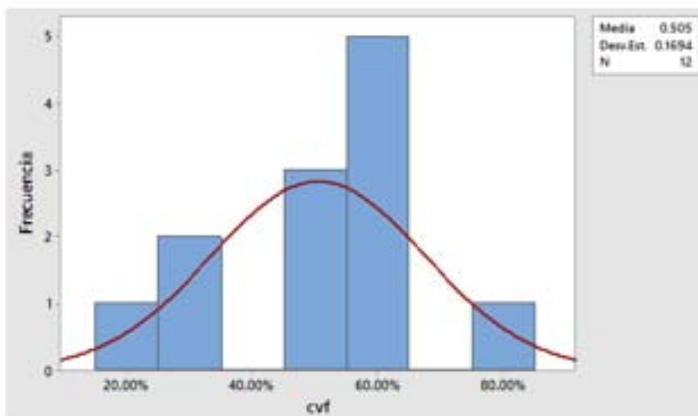
Fundación Teletón México A.C.

Universidad Teletón

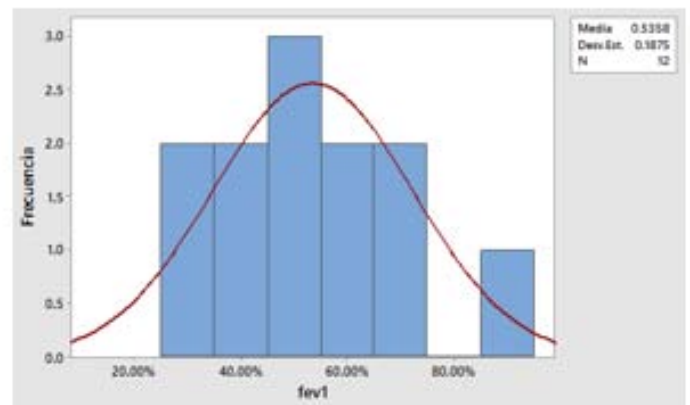


Gráficos

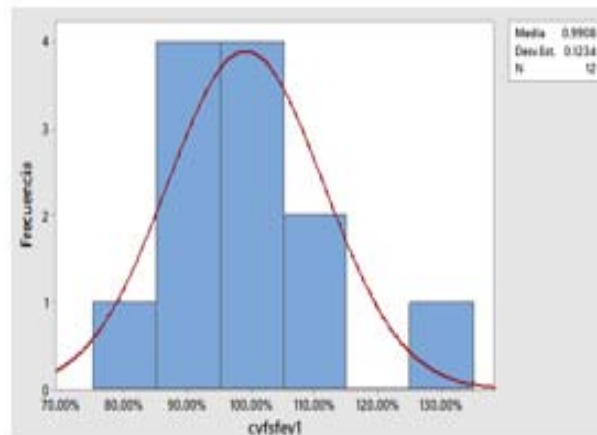
PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTANDAR EN PARÁMETROS ESPIROMÉTRICOS Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN DE VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES INSTRUMENTADOS



Histograma 1.-Promedio y desviación estándar de Capacidad Vital forzada



Histograma 2.-Promedio y desviación estándar de Volumen espirado en el primer segundo

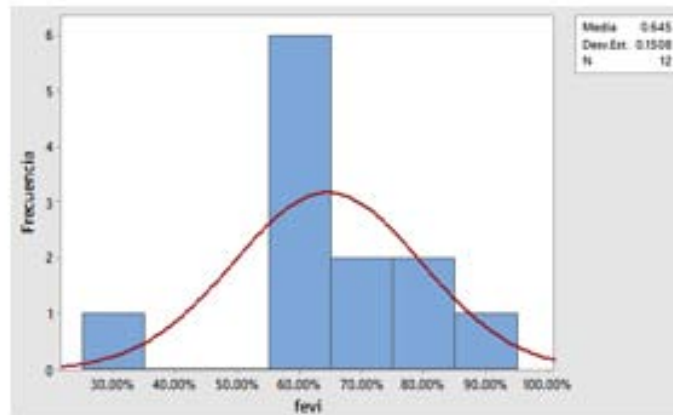


Histograma 3.-Promedio y desviación estándar de relación Capacidad vital forzada/ Volumen espirado en el primer segundo



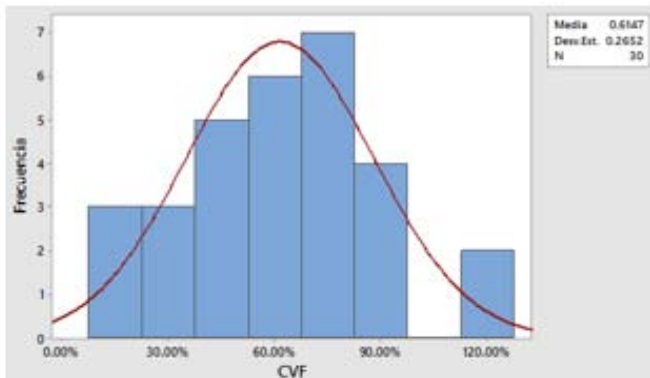
Fundación Teletón México A.C.

Universidad Teletón

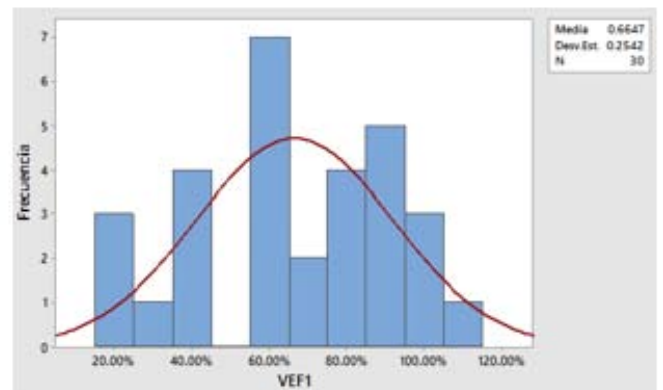


Histograma 4.-Promedio y desviación estándar de Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTANDAR EN PARÁMETROS ESPIROMÉTRICOS Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN DE VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES NO INSTRUMENTADOS



Histograma 5.-Promedio y desviación estándar de Capacidad Vital forzada

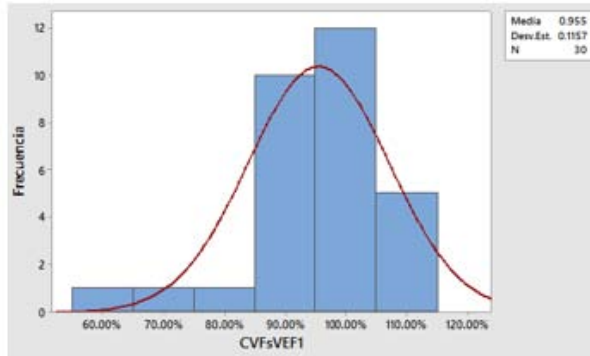


Histograma 6.-Promedio y desviación estándar de Volumen espirado en el primer segundo

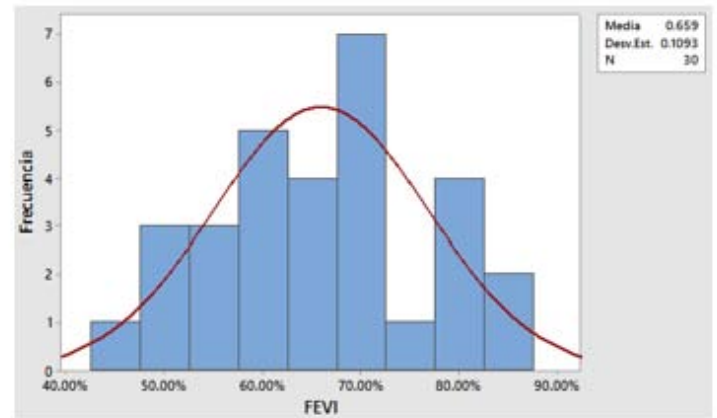


Fundación Teletón México A.C.

Universidad Teletón



Histograma 7.-Promedio y desviación estándar de relación Capacidad Vital Forzada/ Volumen espirado en el primer segundo



Histograma 8.-Promedio y desviación estándar de Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Discusión

Los pacientes que padecen Distrofia Muscular de Duchenne generalmente son diagnosticados a partir de los cinco años de edad, cuando su capacidad física diverge notablemente comparada con la de otros niños; aunado a lo anterior surgen complicaciones respiratorias, ortopédicas y cardíacas que condicionan en conjunto mal pronóstico tanto de vida como de función para los pacientes afectados.

Es un padecimiento poco frecuente es decir un caso entre 3600 y 6000 varones nacidos vivos; de acuerdo a este antecedente en el presente estudio se realizó la descripción de los parámetros espirométricos así como fracción de eyección de ventrículo izquierdo, el cual contó con una población de pacientes con diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne asimétrica debido al mayor porcentaje de pacientes ingresados en el Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México sin instrumentación vertebral; es decir el 71%, por ende únicamente el 29% contaban con la misma.

Tomando en cuenta que la Distrofia Muscular de Duchenne manifiesta un curso progresivo clasificándose de esta manera en etapas o estadios funcionales, se observó que tanto en pacientes instrumentados como no instrumentados mostraron una distribución similar en cada etapa; específicamente la mayor proporción se presentó en fase no ambulatoria temprana (Estadio IV), seguidos de la fase ambulatoria tardía (Estadio III) y finalmente en menor proporción en la fase no ambulatoria tardía (Estadio V) en la cual ya es evidente la suma de todas las complicaciones asociadas a la evolución clínica de la enfermedad.

En relación con la implicación que tiene la evolución y pronóstico de la enfermedad se ha descrito el efecto del uso de corticosteroides como parte del manejo farmacológico de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne con el objetivo de preservar la deambulación así como tratar de minimizar la afectación respiratoria, cardíaca y ortopédica proponiéndose hipótesis tales como la reducción del efecto citotóxico de los linfocitos, disminución de la entrada de calcio a la célula, incremento de la reparación con reducción de la actividad inflamatoria y necrosis muscular; por tanto tomando en cuenta lo anterior este estudio

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

mostró que del total de la población ingresada a la evaluación el 66% tenían el antecedente positivo de administración de algún tipo de esteroide predominando en los pacientes sin instrumentación vertebral, sin especificarse tiempo, dosis o algún otro aspecto de dicha intervención.

Continuando con lo anterior; nuestros resultados coincidieron con los informes de otros autores tales como Rideau et al., Brooke et al 2001, Ashwal et al, 2005; Kuntzer et al, 2008 y Manzur 2008 et al, donde se evidenció el efecto positivo en la función pulmonar y cardiaca en pacientes tratados con corticosteroides; ya que se obtuvo una correlación positiva estadísticamente significativa en pacientes no instrumentados entre el volumen espirado forzado al primer segundo y capacidad vital forzada con el antecedente de ingesta de los mismos.

De igual manera a lo ya expuesto, a diferencia de un estudio publicado por Biggar et al 2003 donde se describe que la fracción de eyección se conserva con el uso de corticoides, nuestro estudio no encontró una relación estadísticamente significativa entre ambas tanto en pacientes instrumentados como no instrumentados a nivel vertebral.

Por su parte en nuestra población evaluada se observó que los parámetros espirométricos mostraron un patrón sugerentemente restrictivo tomando en cuenta el porcentaje predicho para cada individuo asociado a un valor promedio menor de los mismos en pacientes instrumentados con respecto a los no instrumentados. Basados en el hecho anterior tanto en los pacientes con y sin instrumentación vertebral se manifestó un descenso con respecto al límite superior del valor predicho del 36.88% y 23.1% respectivamente de la capacidad vital forzada así como 33.03% y 16.9% respectivamente del volumen espirado en el primer segundo para cada grupo.

Del mismo modo desde la perspectiva de la evaluación de la distribución de valores de la fracción de eyección se observó que todos los pacientes se ubicaron en el contexto de la normalidad descrita en la literatura con excepción de un solo paciente con intervención quirúrgica que mostró un porcentaje menor en su evaluación ecocardiográfica.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

De acuerdo a lo descrito en la fisiología del sistema respiratorio, se conoce que la capacidad pulmonar guarda relación y va de la mano bidireccionalmente con actividades, función y funcionalidad de cada individuo permitiendo así la realización de las mismas de manera satisfactoria; desafortunadamente en el presente estudio no fue posible establecer una correlación estadísticamente significativa entre parámetros espirométricos con el estadio funcional tanto en pacientes instrumentados como no instrumentados, lo cual tampoco se ha logrado fundamentar previamente por otros autores a nivel internacional.

Por otro lado cabe resaltar que la fracción de eyección de ventrículo izquierdo, tuvo una correlación negativa significativa no lineal con el estadio funcional en pacientes instrumentados, lo cual sugiere que ha medida de que una de ellas incrementa se acompañara automáticamente de la disminución de la otra respectivamente.

En relación al impacto de la intervención quirúrgica podemos destacar algunos estudios que informaron que la instrumentación vertebral no tuvo efectos en disminuir el deterioro de la función respiratoria en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne, tales como, Miller 1992, Shapiro 1992, Granata 1996, Thacker 2002, Águila 2007, Kinali et al 2006 y Hahn 2008; con respecto a lo anterior, en nuestros pacientes con y sin instrumentación vertebral se mostró una disminución en la Capacidad vital forzada y del volumen espirado al primer segundo, las cuales fueron captadas de la espirometría más reciente que se reportó en el expediente concordante con el estadio funcional que cursó el paciente en el momento en que se realizó la evaluación de los mismos, sin embargo no fue posible establecer si existió una diferencia significativa contando con el hecho de que se obtuvo una población en mayor proporción sin el antecedente quirúrgico de instrumentación vertebral.

Con referencia a lo que se investigó, cabe resaltar que los informes bibliográficos no especificaron de manera objetiva el impacto que tuvo la cirugía de columna dependiendo del abordaje y la temporalidad en el cual se realizó cada una de las mediciones en volúmenes y capacidades pulmonares.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Finalmente dentro de nuestros hallazgos se obtuvo una correlación lineal estadísticamente significativa tanto en pacientes instrumentados como no instrumentados entre la capacidad vital forzada y el volumen espirado al primer segundo, los cuales expresan y se relacionan con el volumen máximo espirado de un individuo de acuerdo a sus características; implicando así una relación directamente proporcional es decir; que conforme aumente el porcentaje predicho de uno; incrementa en forma sucesiva el otro de manera uniforme.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Conclusión

Dentro de las principales complicaciones de la Distrofia Muscular de Duchenne se ha establecido que tanto las afecciones cardíaca y pulmonar se presentan en orden de frecuencia como las más importantes y trascendentales causas de morbi mortalidad tanto en el área de rehabilitación así como el medio hospitalario.

Existe escasa bibliografía científica en relación a todos los aspectos de la Distrofia Muscular de Duchenne debido a que es una enfermedad progresiva y poco frecuente; lo cual genera que inclusive a nivel internacional se cuente con número insuficiente de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la eficiencia de la instrumentación vertebral en esta población específica de pacientes; de la cual nuestro estudio tomó un grupo tanto de pacientes instrumentados como no instrumentados a nivel vertebral para evaluar el comportamiento de sus volúmenes pulmonares así como la fracción de eyección de ventrículo izquierdo mediante pruebas de evaluación tales como la espirometría y ecocardiografía dentro de un análisis descriptivo retrospectivo.

A partir de la espirometría fue posible evaluar la capacidad vital forzada así como el volumen espirado en el primer segundo; dicha valoración de estos dos parámetros arrojó en el presente estudio un resultado estadísticamente significativo pudiendo considerarse como elementos sugerentes para identificar de forma rutinaria una probable afectación pulmonar; mientras tanto en relación a la fracción de eyección de ventrículo izquierdo se demostró una relación negativa cuando se asoció con el estadio funcional propio de evolución de la enfermedad en pacientes instrumentados sin lograr discernir específicamente su comportamiento.

En términos generales, los resultados vertidos en la presente descripción orientaron el hecho de que la función pulmonar y cardíaca pueden ser muy discrepantes en pacientes con Distrofia muscular de Duchenne independientemente del procedimiento quirúrgico a nivel vertebral o farmacológico, desafortunadamente por el tipo de estudio no se pudo establecer si existe una diferencia estadísticamente significativa de la tasa de progresión

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

de pérdida en ambas funciones de cada grupo descrito, ni garantizar el efecto de corticoides en pacientes con instrumentación vertebral probablemente asociado a la menor tasa de consumo en estos pacientes específicamente.

Para concluir; nuestro estudio se propone como base para nuevas investigaciones que tengan como objetivo evidenciar la posible relación entre los volúmenes pulmonares y fracción de eyección de ventrículo izquierdo con el estadio funcional así como con el uso de corticosteroides, aunado a la búsqueda de nuevas líneas de exploración para lograr lineamientos de práctica clínica que se fundamenten en medicina basada en evidencias para plantear y organizar algoritmos de manejo aplicables en nuestra población que influyan de manera positiva en la calidad de vida y funcionalidad tanto en los pacientes, familiares y sus redes de apoyo.

	<p>Fundación Teletón México A.C.</p>	
	<p>Universidad Teletón</p>	

Limitación del estudio

Se muestran limitaciones propias a las de un estudio descriptivo retrospectivo, por otro lado dentro de la metodología se trató de controlar factores de confusión potenciales mediante la inclusión de variables descritas en la literatura que afectan de manera directa o indirecta la función cardiaca y pulmonar.

Basados en los objetivos y finalidad del estudio referimos que se tuvo una muestra pequeña y asimétrica de pacientes a expensas de que el mayor porcentaje no contó con la intervención quirúrgica a nivel vertebral

La información que se obtuvo debe ser tomada como un análisis descriptivo inicial para base de nuevos estudios donde se estandaricen minuciosamente cada uno de los parámetros que fueron evaluados en el presente estudio así como enfatizar y tomar en cuenta cada una de las limitantes ya mencionadas.

	<p align="center">Fundación Teletón México A.C.</p>	
	<p align="center">Universidad Teletón</p>	

Referencias bibliográficas

- 1.- Theadom I, Rodrigues M; et al. Prevalence of Muscular Dystrophies: A Systematic Literature Review. *Euro epidemiology* 2014;43:2 59–268.
- 2.-Bushby K, Finkel R, et al. The Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy. *Lancet Neurol.* 2010; 9(1):77-93.
- 3.- Chaustre D, Chona SW. Distrofia muscular de Duchenne. *Perspectivas desde la rehabilitación. Rev fac med.* 2011; 19 (1): 45-55.
- 4.- Mayer O, Finkel R, et al. Characterization of Pulmonary Function in Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatric Pulmonology.* 2015; 50(1):487–494.
- 5.- Mellies U, Stehling F. Normal values for inspiratory muscle function in children. *Physiol. Meas.* 2014; 35(0): 1975-1981
- 6.- Carvalho Marques TB; De Carvalho Neves J; et al. Air stacking: effects on pulmonary function in patients with spinal muscular atrophy and in patients with congenital muscular dystrophy. *J Bras Pneumol.* 2014; 40(5):528-534
- 7.- Cheuk DL, Wong V. Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013, Issue 2: 1-40.
- 8.- Alexander W, Smith M. The effect of posterior spinal fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J.* 2013; 22(0):411–416.
- 9.-Ferrari A, Ferrara C; et al. Severe scoliosis in neurodevelopmental disabilities: clinical signs and therapeutic proposal. *Eur J Phys rehabil med.* 2010; 46(0):563-568.
- 10.- Hahn F, Hauser D. Scoliosis correction with pedicle screws in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J.* 2008; 17:255–261
- 11.- Kanti Debnath U, Hossein Mehdian SM, Webb J. Spinal Deformity Correction in Duchenne Muscular Dystrophy (DMD): Comparing the Outcome of Two Instrumentation Techniques. *ASJ.* 2011; 5(1): 43-50.
- 12.-Mullender MC, Blom NA. A dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. *Review. Scoliosis.* 2008; 3:14

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

13.-N Modi H, Suh SW. Treatment of neuromuscular scoliosis with posterior-only pedicle screw fixation. Journal of orthopaedic surgery and research. 2008, 3(0):23-27.

14.-Colombo L, Motta F; et al. Revision of surgical correction of scoliosis in pediatric patients affected by neuromuscular pathology using Unit Rod instrumentation. Eur Spine J. 2013; 22 (6):S803–S807

15.-Rolando R, Fritz A. The Natural History of Cardiac and Pulmonary Function Decline in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. Spine (Phila Pa 1976). 2011; 36(15): E1009–E1017

16.-Piazzolla A, Solarino G. Cotrel–Dubousset instrumentation in neuromuscular scoliosis. Eur Spine J. 2011; 20 (1):S75–S84

17.-Kanti Debnath U, Hossein Mehdian SM. Spinal deformity correction in Duchenne muscular dystrophy: Comparing the outcome of two instrumentation techniques. ASJ. 2011; 5(1): 43-46

18.-Martínez Carrasco C, Villa Asensib JR. Enfermedad neuromuscular: Evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico. An Pediatr Barc. 2014; 81(4): 258.e1-258.e2.

19.-Machado D, Silva C. Lung function monitoring in patients with Duchenne muscular dystrophy on steroid therapy. BMC Research notes. 2012; 5 (0) :435-441

20.-Hamada S. Ishikawa Y. Indicators dor ventilator use in Duchenne muscular Dystrophy. Respiratory Medicine. 2011; 105: 625-529.

21.-Bach J, Martinez D. Duchenne Muscular Dystrophy: Continuous Noninvasive Ventilatory Support Prolongs Survival. Respir Care. 2011; 56 (6):744–750.

22.-Martínez Carrasco C, Cols Roig M; et al. Tratamientos respiratorios en la enfermedad neuromuscular. An Pediatr Barc. 2014; 81(4): 259.e1-259.e9.

23.-Kang B, Morrison L; et al. Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of congenital muscular dystrophy. The oficial journal of the american academy of neurology. 2011. 1; 1-6

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

24.-Finder J. A 2009 Perspective on the 2004 American Thoracic Society Statement, “Respiratory Care of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy”. *Pediatrics* 2009; 123 (0):S239–S241

25.-Takaso M, Nakazawa T, et al. Surgical management of severe scoliosis with high risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: patient function, quality of life and satisfaction. *International Orthopaedics*. 2010; 34(0):695–702

26.-Obid P, Bevot A. Quality of life after surgery for neuromuscular scoliosis. *Orthopedic Reviews* 2013; 5(0):e1-e4.

27.-Wright S. A review of Duchenne muscular dystrophy focusing on cardiac involvement. *The Plymouth Student Scientist*. 2014; 7(1): 201-215

28.-Politano L, Nigro G. Treatment of dystrophinopathic cardiomyopathy: Review of the literature and personal results. *Acta Myologica*. 2012; 31(0): 24-30

29.-Van Bockel E, Lind JS, Cardiac assessment of patients with late stage Duchenne muscular dystrophy. *Neth Heart J* 2009;17: 232-237.

30.-Connuck DM, et al. Characteristics and Outcomes of Cardiomyopathy in Children with Duchenne or Becker Muscular Dystrophy: A Comparative Study from The Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Am Heart J*. 2008; 155(6): 998–1005.

31.-Güell MR, Avendano M; et al. Pulmonary and Nonpulmonary Alterations in Duchenne Muscular Dystrophy. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43(10):557-61.

32.- 7.-Scully M, Shree P, T Moxley R. Review of Phase II and Phase III clinical trials for Duchenne muscular dystrophy. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2013; 1(1):33-46

33.-Su Chong H, Su Moon E; et al. Comparison between Operated Muscular Dystrophy and Spinal Muscular Atrophy Patients in terms of Radiological, Pulmonary and Functional Outcomes. *ASJ*. 2010; 4(2): 82-88.

	Fundación Teletón México A.C.	
	Universidad Teletón	

Anexos

MODELO DE HOJA PARA CAPTURA DE DATOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS											
Carnet	Nombre	Edad	Estado Funcional	Instrumentación		Capacidad vital forzada	Volumen espirado al primer segundo	Relación CVF/FEV1	Fracción de eyección de ventriculo izquierdo	Ingesta de corticoide	
				Si (Fecha)	No					Si	No



Fundación Teletón México A.C.

Universidad Teletón



**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO REVISOR DE EXPEDIENTES CLÍNICOS Y BASES DE DATOS**

Yo, Paola Gisela Torres Barrón, en mi carácter de revisor de expedientes clínicos, entiendo y asumo que, de acuerdo al **Art.16**, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, **Repercusión en la función cardiaca y pulmonar de pacientes mexicanos con Distrofia Muscular de Duchenne posterior a la instrumentación vertebral**, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: y cuyo(a) investigador(a) responsable es **Paola Gisela Torres Barrón**. Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del **Art. 14¹** de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

Paola Gisela Torres Barrón
Paola Gisela Torres Barrón

Paola
(Firma)

02/06/16
(Fecha)

¹ "El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica"



Fundación Teletón México A.C.

Universidad Teletón



LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO EN EXPEDIENTES CLÍNICOS EN FÍSICO PARA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

REPERCUSIÓN DE LA FUNCIÓN CARDIACA Y PULMONAR DE PACIENTES MEXICANOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE POSTERIOR A LA INSTRUMENTACIÓN VERTEBRAL

AUTORES: Torres Barrón P * Madrigal Morales R ** Tableros Alcántara C ***Mendoza Rosas G

CENTRO DE REHABILITACIÓN E INCLUSIÓN INFANTIL TELETÓN ESTADO DE MÉXICO

NÚMERO	CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENCIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	
			SI	NO
1	6372	06/06/16	X	
2	10877	06/06/16	X	
3	12428	06/06/16	X	
4	15225	06/06/16	X	
5	16203	06/06/16	X	
6	17358	06/06/16	X	
7	18103	06/06/16	X	
8	22738	06/06/16	X	
9	25853	06/06/16	X	
10	26419	06/06/16	X	
11	29801	06/06/16	X	
12	28826	06/06/16	X	
13	2783	06/06/16	X	
14	16880	06/06/16	X	
15	19577	07/06/16	X	
16	19732	07/06/16	X	
17	20274	07/06/16	X	
18	20479	07/06/16	X	
19	20975	07/06/16	X	
20	20981	07/06/16	X	
21	21123	07/06/16	X	
22	21124	07/06/16	X	
23	21302	07/06/16	X	
24	21943	07/06/16	X	
25	22682	07/06/16	X	
26	22688	07/06/16	X	
27	22929	07/06/16	X	
28	23002	07/06/16	X	
29	23052	08/06/16	X	
30	23153	08/06/16	X	
31	24908	08/06/16	X	
32	25919	08/06/16	X	
33	26506	08/06/16	X	
34	26806	08/06/16	X	
35	27835	08/06/16	X	
36	27891	08/06/16	X	
37	28297	08/06/16	X	
38	28304	08/06/16	X	
39	29210	08/06/16	X	
40	29921	08/06/16	X	
41	30381	08/06/16	X	
42	27001	08/06/16	X	

Investigador responsable: Torres Barrón Paola Gisela R4 Medicina Física y Rehabilitación

Paola Gisela Torres Barrón

Paola

08/06/16

Nombre

Firma

Fecha