



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

---

**RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO  
Y DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA  
MUSCULAR DE DUCHENNE**

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN

PRESENTA:

**RILMA NELLY PERERA CANUL**

TUTORES:

Dra. Marivi Cervera Gaviria  
Médico especialista en Genética

Dr. Demetrio Villanueva Ayala  
Ingeniería en electrónica. Dr. Ingeniería eléctrica

Ciudad Universitaria, Octubre 2018

Facultad de Medicina





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.



## RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Perera Canul R, \* Cervera Gaviria M, \*\* Villanueva Ayala D.

### **Asesor de Tesis:**

\* Dra. Marivi Cervera Gaviria. Médico especialista en Genética. Adscrita al Servicio de Genética Humana del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México. [gservera@teleton.org.mx](mailto:gservera@teleton.org.mx)

### **Asesor Metodológico:**

\*\* Dr. Demetrio Villanueva Ayala. Ing. en Electrónica. Dr. Ingeniería Eléctrica, CINVESTAV. Laboratorio de Análisis de Movimiento del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México. [dvillanueva@teleton.org.mx](mailto:dvillanueva@teleton.org.mx)

### **Investigador responsable:**

Dra. Rilma Nelly Perera Canul  
Médico residente de cuarto grado de Medicina de Rehabilitación.

## INDICE

Título.....	4
Antecedentes.....	5
Marco teórico.....	7
Plateamiento del problema.....	10
Justificación.....	11
Objetivos.....	13
Hipótesis.....	14
Variables.....	15
Criterios de selección .....	17
Diseño metodológico.....	19
Facultad y aspectos éticos.....	24
Resultados .....	27
Discusión .....	35
Conclusión .....	39
Bibliografía.....	40
Anexos.....	44

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

## **TÍTULO**

**Relación entre ausencia de gateo y diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne.**

- **ANTECEDENTES**

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular hereditaria ligada al cromosoma X con una incidencia de 1 a 5000- 6291 recién nacidos vivos (1,2). Se caracteriza por debilidad progresiva que comienza en la niñez, seguida de pérdida de la marcha en la segunda década de la vida. La DMD es causada por una mutación en el gen de la distrofina (*gen DMD*), uno de los genes más grandes del genoma humano, que codifica 7 isoformas de proteínas (3). La ausencia de distrofina en las células musculares lleva a la desestabilización del sarcolema, inflamación, necrosis de la fibra muscular y reemplazo de la misma por tejido conectivo y grasa.

En los pacientes con DMD puede no haber un antecedente familiar, ya que hasta el 60% de los casos el gen responsable del padecimiento presenta mutaciones de novo (4). Desde un artículo publicado en 1989 por Smith et al, la importancia de la prevención de los casos secundarios de DMD se ha manifestado, a pesar de no existir un tratamiento para la misma. Un diagnóstico temprano permite acceder a un asesoramiento genético y un manejo precoz de la familia y el paciente (5, 6). Además, la historia natural de la enfermedad puede ser modificada realizando intervenciones para las ya conocidas manifestaciones y complicaciones. Si el diagnóstico se realiza oportunamente la familia y el niño pueden tener un adecuado apoyo y los niños pueden alcanzar su potencial completo de desarrollo. La terapia con corticoides, la rehabilitación respiratoria, cardíaca y ortopédica han llevado a mejoras en la función, calidad de vida, salud y longevidad de los niños (7).

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

La edad promedio del diagnóstico de la enfermedad es entre los 4 y 5 años, a pesar de que a veces los primeros síntomas se manifiestan desde antes de los 2 años. La edad en que las madres detectan un primer síntoma varía desde los 8 hasta los 50 meses (8).

Los niños con DMD sufren de retraso en la adquisición de las habilidades motoras gruesas: la edad media de adquisición de la marcha es a los 18.3 meses (9,10), la sedestación se obtiene a los 9 meses y la bipedestación hasta los 14 (11).

Reconocer un patrón en el retraso en el desarrollo de los niños con DMD puede llevar a un diagnóstico oportuno, ya que una historia familiar previa no asegura un diagnóstico precoz.

- **MARCO TEÓRICO**

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es causada por una mutación en el gen de la distrofina (*gen DMD*), el diagnóstico se realiza mediante signos clínicos, prueba de CPK, electromiografía y se confirma mediante pruebas genéticas y análisis inmunohistoquímico (12) .

El desarrollo motor grueso es vital para la función adaptativa y predice tanto el desarrollo cognitivo como posibles trastornos del neuro desarrollo (13) . Las alteraciones más frecuentes que presentan los niños con DMD en las actividades de locomoción son: dificultad para caminar, subir escaleras y realizar sedestación. Durante un estudio de cohorte que se realizó a niños a los cuales se les detectó DMD al nacimiento mediante tamizaje con CPK, se detectó que todos los niños tenían al menos retraso en un hito de la locomoción para cuando cumplían 24 meses. El 94% de los pacientes tuvieron retraso para obtener la sedestación y la marcha; 67% un retraso en ambos hitos. Solo en dos casos hubo un signo de Gowers completo para los 30 meses (14).

La edad en que la familia notó un primer síntoma fue entre los 8 y 39 meses, en la mayoría de los casos fue un retraso en la adquisición de la marcha o el lenguaje, presencia de hipertrofia de gastrocnemios, caídas frecuentes. Para la edad de 24 meses la mayoría de los pediatras notaron signos y síntomas durante la consulta que pudieron pasar desapercibidos si no se hubiera realizado un diagnóstico pre sintomático: marcha en puntas, pie plano, dolor en las piernas, dificultad para caminar en terreno irregular y presencia de calambres musculares.



El desarrollo de las habilidades motoras gruesas es el proceso de adquirir el control de grandes músculos del cuerpo para poder sentarse, gatear y finalmente caminar. Alrededor de los 5 meses el niño empieza a mover sus extremidades para fortalecer los músculos que utilizará para el gateo, y alrededor del año los infantes liberan sus miembros superiores durante la transición a la marcha. El gateo involucra la activación tanto de músculos de las extremidades superiores e inferiores y muestra un patrón organizado de coordinación muscular así como mecanismos neuronales subyacentes (15).

La maniobra de pasar de sentado a la posición de gateo involucra un patrón de movimiento ipsilateral para girar hacia la posición de rastreo en cuatro puntos que estimula las fibras tipo 1 de los músculos antigravitatorios. Cuando el niño carga el peso en la mano y rodilla ipsilateral para ponerse en posición de gateo, activan los estabilizadores de la cintura escapular y de la cintura pélvica, mientras que el movimiento de torsión estimula los músculos intrínsecos de la columna vertebral. Esa transición desde la posición de sentado a la de rastreo se realiza mediante el músculo glúteo medio. Si un paciente no puede realizar estos movimientos entonces significa que, neurológicamente, no están calificados para caminar. Sin embargo, es probable que logre hacerlo; solo que el patrón de marcha que utilizarán será un patrón compensado (marcha tipo Trendelenburg) (16).

En las últimas tres décadas, las imágenes radiológicas se han convertido en un complemento importante para identificar patrones y la progresión de la afectación muscular en niños con DMD (17). Los principales cambios musculares consisten en la sustitución grasa de los músculos. En estudios realizados con resonancia magnética se puede observar que ésta sustitución comienza desde antes de los 2 años en el glúteo mayor, menor, medio y aductor mayor, posteriormente en el bíceps femoral. El vasto lateral y recto femoral se afectan a los 3 o 4 años, el cuádriceps e isquiotibiales para los 5 o 6 años y ya para después de los 7 años una severa sustitución grasa en todos los músculos de la pierna ha ocurrido. (18,19, 20). Por lo que objetivamente se evidencia que los cambios musculares inician a temprana edad y se pueden correlacionar con los síntomas percibidos por los familiares desde mucho antes que se realice el diagnóstico médico.

A pesar de los avances de la medicina, no ha habido mejoría en el diagnóstico precoz de la DMD (6) a pesar de que diversas estrategias han sido propuestas. Desde hace casi 40 años se recomendó que a todos los niños que no caminaran cuando cumplieran los 18 meses se descartara de forma rutinaria DMD (9). Otros autores han sugerido que un retraso global en el desarrollo debiera ser un indicador para tamizaje de DMD (4, 5).

El criterio más frecuentemente propuesto como un indicador temprano para el diagnóstico de DMD es la ausencia de la marcha para los 18 meses (5, 9). Mohamed expandió estos criterios (21): niños que no presentaran al menos 10 palabras reconocibles para los 2 años, todos los niños con retraso inexplicable en el desarrollo psicomotor, niños menores de 4 años que presentaran marcha torpe o con patrón anormal, niños que no pudieran realizar brincos a la edad de 4 años, niños menores de 4 años con presencia de dolor a nivel de cadera y piernas.

Parte del éxito de utilizar estos signos clínicos para realizar un diagnóstico precoz, es que sean reconocidos por profesionales de la salud como potenciales indicadores que lleven a sospechar un diagnóstico de DMD.

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

D, Amico et al en su artículo de 2017, describe que muchos de los diagnósticos tardíos de DMD ocurrieron en pacientes que no manifestaron retraso en el desarrollo motor grueso, pero si signos de debilidad muscular proximal como dificultad para correr o levantarse del suelo o una marcha en puntas (22). El gateo implica la utilización de músculos proximales (cintura pélvica y escapular), y su ausencia podría ser un signo de debilidad muscular proximal precoz, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿Existe una relación entre la ausencia de gateo y el diagnóstico de Distrofia muscular de Duchenne?**

- **JUSTIFICACIÓN**

Actualmente se conoce que los niños con DMD cursan con variadas alteraciones mucho antes que aparezca el síntoma principal que lleva a la búsqueda de tratamiento: la debilidad muscular. Tomando en cuenta lo anterior, existe una enorme brecha entre la detección del mismo y la sospecha del diagnóstico; lo cual se relaciona directamente con que no se inicie un programa de intervención temprana dirigido a coadyuvar la complicaciones que aparecen en cada una de las etapas.

En referencia a lo anterior, se ha descrito que la prevalencia del retraso en el desarrollo tiene implicaciones importantes para poder realizar un diagnóstico clínico temprano, ya que como tal la distrofia muscular de Duchenne debe excluirse en todo niño que presente un retraso en el desarrollo que no tenga causa aparente (5).

Hoy en día se conoce que existe una lesión muscular importante que está presente desde edades muy tempranas la cual se puede identificar por diversos estudios de gabinete; los cuales no solo son de apoyo para la vigilancia, sino también para dar seguimiento a los cambios en cuanto al porcentaje de tejido graso musculoesquelético como parte del curso clínico de la entidad así como de la respuesta al principal tratamiento aceptado que son los corticosteroides (23,24).

Actualmente existen estudios que describen indicadores tempranos para realizar el diagnóstico de DMD, siendo los principales el retraso en la adquisición y/o alteraciones en la marcha y el retraso en la adquisición del lenguaje (4,5,8,9,13,14).

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

En nuestro país no se cuenta con un programa establecido de tamizaje para DMD que sea aplicable en la población pediátrica a edades tempranas, por lo que los profesionales de la salud deben estar atentos e informados sobre el curso y presentación de la enfermedad y tener criterios menos rígidos para la toma de una muestra de CPK e iniciar el abordaje del estudio de las enfermedades neuromusculares.

Con la información que se obtenga del presente estudio se pretende analizar la relación entre la ausencia de gateo y el diagnóstico de DMD, para así contar con más indicadores que refuerzen la sospecha del diagnóstico y que apoyen esta toma de decisiones, que no solo beneficiarán al paciente portador de la condición de salud, sino también a sus principales redes de apoyo.

- **OBJETIVOS**

**Objetivo general**

Analizar la relación entre la ausencia de gateo y el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne.

**Objetivos específicos**

- 1.- Conocer el número de pacientes con distrofia muscular de Duchenne que presentaron y no presentaron gateo.
- 2.- Analizar la relación que existe entre la ausencia de gateo y la distrofia muscular de Duchenne
- 3.- En los niños con distrofia muscular de Duchenne que presentaron gateo, identificar la edad promedio de adquisición del gateo.
- 4.- Comparar la edad promedio de adquisición del gateo con las tablas de adquisición de hitos del desarrollo de la OMS.
4. Conocer la edad promedio de diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

- **HIPÓTESIS**

**Hipótesis nula - H0:**

No existe relación entre la ausencia de gateo y la distrofia muscular de Duchenne.

**Hipótesis alternativa- H1:**

Existe relación entre la ausencia de gateo y la distrofia muscular de Duchenne.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

- **VARIABLES**

- Dependiente: Niños con ausencia de gateo.
- Independiente: Niños con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne.



[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

## • OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Medida estadística</b>
<b>Gateo con manos y rodillas</b>	Según OMS: Niño se mueve de forma alternada hacia delante y atrás. El estómago no toca la superficie de apoyo. Hay al menos tres movimientos continuos y consecutivos. Hito del desarrollo motor grueso que se adquiere entre los 5.3 y 13.9 meses.	Dato obtenido en el apartado de desarrollo motor grueso del expediente clínico en la historia clínica durante la estancia en los diferentes servicios los niños en el centro.	<b>Dependiente Cualitativa Nominal</b>	<b>Si No</b>	<b>Medidas de tendencia central y de distribución.</b>
<b>Distrofia muscular de Duchenne</b>	Enfermedad genética neuro muscular ligada al cromosoma X, como resultado de una mutación en el gen de la distrofina, que resulta en degeneración de músculo esquelético. Los individuos tienen retraso en el desarrollo psicomotor y la mayoría no puede correr ni saltar por debilidad de músculos proximales.	Diagnóstico de enfermedad realizado mediante biopsia muscular, EMG, Estudio molecular, CPK o diagnóstico clínico	<b>Independiente Cualitativa Nominal</b>	<b>Si No</b>	<b>Medidas de tendencia central y de distribución.</b>

- **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

**1. Criterios de inclusión**

- Expediente electrónico y/o físico de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne.
- Expedientes de pacientes que fueron ingresados desde enero de 1999 hasta marzo de 2018.
- Expedientes de pacientes que tengan documentado información sobre gateo en el cuestionario de la historia clínica de rehabilitación, pediatría, neuropediatría o genética.
- Expedientes de pacientes que tengan documentado la edad del diagnóstico definitivo de distrofia muscular de Duchenne.
- Expediente que contuvo el documento de confidencialidad de datos durante el ingreso.

**2. Criterios de exclusión:**

- Expediente electrónico/ físico que cursen con diagnóstico de otra enfermedad neuromuscular.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

### **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.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

- **DISEÑO METODOLÓGICO**

**Tipo de estudio: Descriptivo analítico retrospectivo**

- Por el control de la maniobra: No experimental
- Por la captación de la información: Retrolectivo
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal
- Por la presencia de un grupo control: No hay grupo control (descriptivo analítico)
- Por la dirección del análisis: Transversal

## **- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio descriptivo- analítico, no experimental, retrospectivo, transversal, retrolectivo con una población muestra constituida por expedientes de pacientes ingresados al Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Estado de México desde enero 1999 hasta marzo 2018 con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne que cumplieron los criterios de inclusión con el fin de identificar la presencia o ausencia de gateo durante el desarrollo psicomotor.

Se analizó la relación entre la ausencia de gateo y el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne. En los niños que presentaron gateo, se obtuvo la edad media de presentación y se comparó con las tablas de adquisición de hitos del desarrollo de la OMS.

Se comparó el promedio de edad en la que se obtuvo el diagnóstico definitivo de la enfermedad con el que se reporta en la literatura a nivel mundial.

## **- CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO**

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

## **- GRUPO DE ESTUDIO/ UNIVERSO**

El grupo de estudio consistió en expedientes de niños con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne que ingresaron al Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México en el periodo comprendido entre enero 1999 y marzo 2018, que cumplieron con los criterios de inclusión.

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

Se analizaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne que ingresaron al Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México en el periodo comprendido entre enero 1999 y marzo 2018.

## **RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS**

### **RECURSOS HUMANOS**

- a) Investigador Médico residente de cuarto año de la especialidad de medicina de rehabilitación del centro de rehabilitación e inclusión infantil Teletón Estado de México
- b) Asesor de tesis experto en el tema Dra. Marivi Cervera Gaviria, médico especialista en Genética, adscrita al Servicio de Genética Humana del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón.
- c) Asesor metodológico Dr. Demetrio Villanueva Ayala, Ing. en Electrónica. Dr. en Ingeniería Eléctrica, CINVESTAV. Laboratorio de Análisis de Movimiento del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México.

### **RECURSOS MATERIALES**

- a) Expediente clínico electrónico de los niños con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne.
- b) Equipo de cómputo con aplicación SCRIT V2.0 instalada para acceso a los expedientes de los pacientes, paquete precargado de Microsoft Office Excel y Microsoft Word. Se utilizó el paquete estadístico para ciencias sociales STATA Versión 14 para análisis de datos.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

### **GASTOS ORIGINADOS POR EL PROYECTO**

Por el tipo de proyecto realizado, no se generó ningún gasto hacia la institución.

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por el tipo de proyecto de investigación realizado, se requirió una carta compromiso de confidencialidad de datos por parte del investigador responsable.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

No existió ningún tipo de conflicto de intereses, ni ninguna relación económica, personal, política, interés financiero ni académico en la realización de este estudio.

## **METODOLOGÍA**

Después de haber sido aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Estado de México, el presente estudio se llevó a cabo de la siguiente manera:

A) Se solicitó la base de datos a la subdirectora de la clínica B3 del Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, Estado de México, de los pacientes atendidos que contaran con el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne durante los periodos de enero 1999 hasta marzo 2018, previa firma de la carta de compromiso de confidencialidad desempeñando funciones como revisor de expedientes clínicos y bases de datos.

B) Una vez obtenida dicha base de datos se integró una base de datos personal con el programa Microsoft Excel conformada con expedientes de pacientes que estuvieran en el status del sistema de control de pacientes SCRIT V2 de: activo, egreso, baja, traslado y defunción.

C) Posteriormente se procedió a la revisión detallada de los expedientes para seleccionar los que cumplieron con los criterios inclusión y se descartó los que cursaron con criterios de exclusión y eliminación.

D) El investigador responsable bajo supervisión del asesor metodológico y experto en el tema, se dió a la tarea de hacer revisión de la historia clínica de los pacientes.



E) Se seleccionaron los pacientes con criterios de inclusión para el estudio, y se agregaron a una base de datos en Microsoft Excel.

F) Se realizó la identificación y codificación de valores en las variables de interés. Posteriormente se llevaron a cabo estadísticas descriptivas. Para el caso de las variables continuas, se estimó en cada una, la media, desviación estándar, percentiles y valores mínimos y máximos. Para las variables categóricas, se estimaron frecuencias y distribuciones porcentuales mediante paquete estadístico STATA versión 14.

G) Se llevó a cabo el análisis bivariado entre el gateo (si/no), con las variables de interés: edad de inicio de gateo (meses) y retraso en adquisición del gateo (temprano o tardío). También se llevó a cabo el mismo procedimiento con las siguientes variables: edad de diagnóstico, edad de inicio de los síntomas, edad de inicio de la marcha, y antecedente familiar de DMD.

H) Para las comparaciones entre variables continuas (edad de diagnóstico, edad de inicio de los síntomas, edad de inicio de la marcha), se llevaron a cabo pruebas de diferencia de medias t de Student. Para la variable dicotómica de antecedente familiar, se comparó mediante Chi 2. El valor p de significancia estadística para las pruebas de hipótesis fue de 0.05.

I) Los resultados se compararon con los descritos en la literatura, haciendo el análisis se presentó la discusión y conclusión final.

- **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), 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.

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.

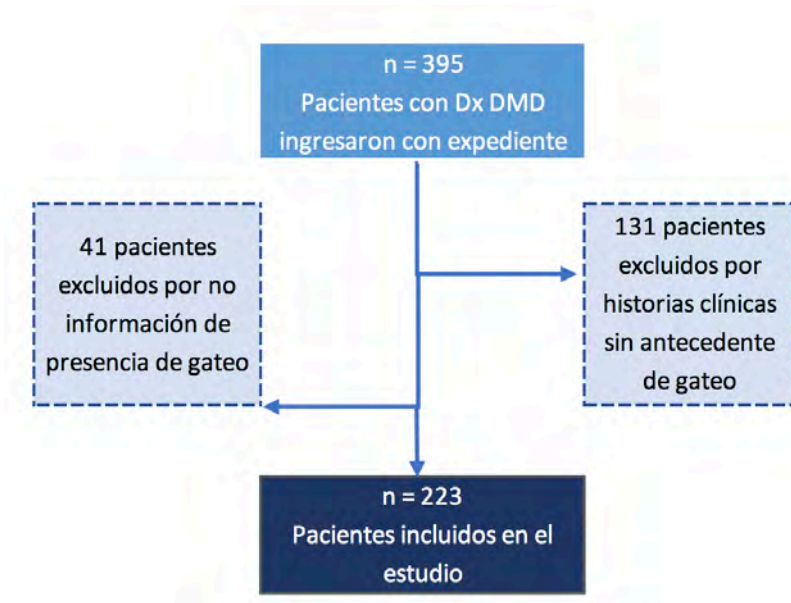
- ARTÍCULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen; II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos. 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, 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.

## • **RESULTADOS**

Durante el periodo comprendido entre Enero de 1999 a Marzo de 2018 se revisaron las historias clínicas de 395 pacientes masculinos que ingresaron al Centro de rehabilitación infantil Teletón del Estado de México con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne (DMD), donde se obtuvieron los siguientes datos: presencia o ausencia de gateo durante el desarrollo motor grueso, edad de inicio de gateo en caso de haberse presentado, edad de inicio de marcha, edad de inicio de la sintomatología, primeros síntomas presentados, edad de diagnóstico definitivo de DMD, intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico final de DMD, técnicas utilizadas para realizar el diagnóstico definitivo de DMD y si se contaba con antecedentes familiares positivos con diagnóstico de DMD.

De los pacientes que ingresaron durante el periodo de estudio, se excluyeron 172 casos por las siguientes causas: en 131 (33%) de las historias clínicas no se interrogó acerca del antecedente de gateo; y en 41 casos (10%), si se interrogó, pero el familiar no recordaba si el niño había presentado o no gateo. De este modo, la población total estuvo conformada por 223 menores con diagnóstico de DMD (Gráfico 1).

*Gráfico 1. Conformación de la población de estudio*



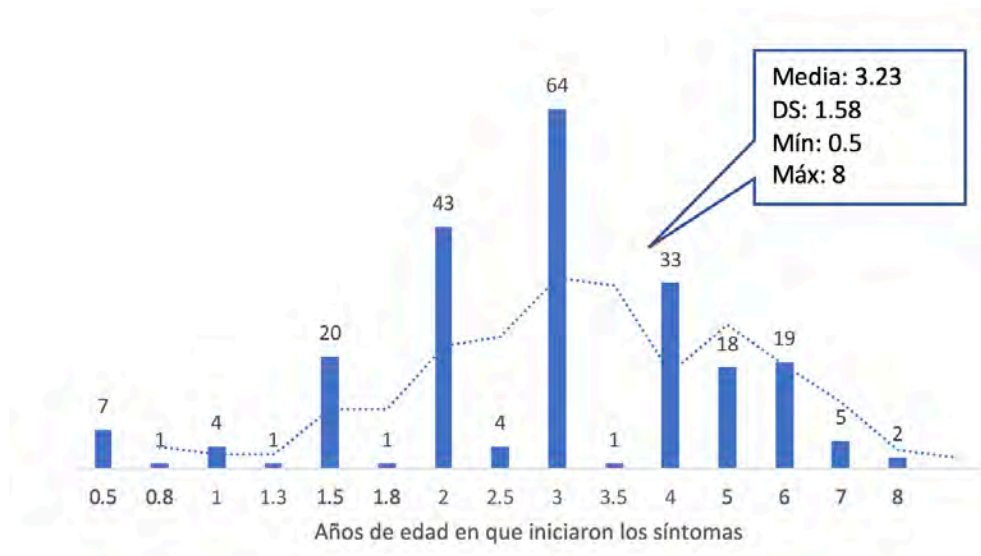
## CASOS FAMILIARES

Del total de pacientes, 24% (n = 54) contaban con el antecedente de un familiar afectado en relación a un patrón de herencia ligada al X. El 57% de los familiares reportados eran hermanos, el resto consistía en tíos y primos.

## SINTOMATOLOGÍA

En la población de estudio, los primeros síntomas que se presentaron o fueron detectados por los padres fue en promedio, a los 3.2 años (DS 1.6). El 29.1% de los pacientes manifestaron síntomas desde los 3 años, el 19.2% a los 2 años y el 15.2% a los 4 años de edad (Gráfico 2).

Gráfico 2. Edad y número de pacientes de acuerdo con los síntomas que presentaron



El síntoma inicial que se reportó con mayor frecuencia en los pacientes fueron las caídas, seguido de las alteraciones en el patrón de marcha (marcha anadina, claudicante o en puntas), y en tercer lugar, la dificultad para subir o bajar escaleras.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

El 6.7% de los familiares de los pacientes reportaron como parte de la sintomatología un retraso en la adquisición de la marcha y sólo 2.2% un retraso en la adquisición del gateo. Un 6.2% detectó un retraso en el desarrollo psicomotor, pero no se especificaba en las notas las áreas del desarrollo afectadas. Sólo 5 niños presentaron hipertrofia de gemelos como signo inicial de la enfermedad (Tabla 1). Del total de pacientes, a 51 se les realizó diagnóstico de pie plano (22.8%) y fueron manejados con plantillas o zapatos ortopédicos antes del diagnóstico definitivo de DMD.

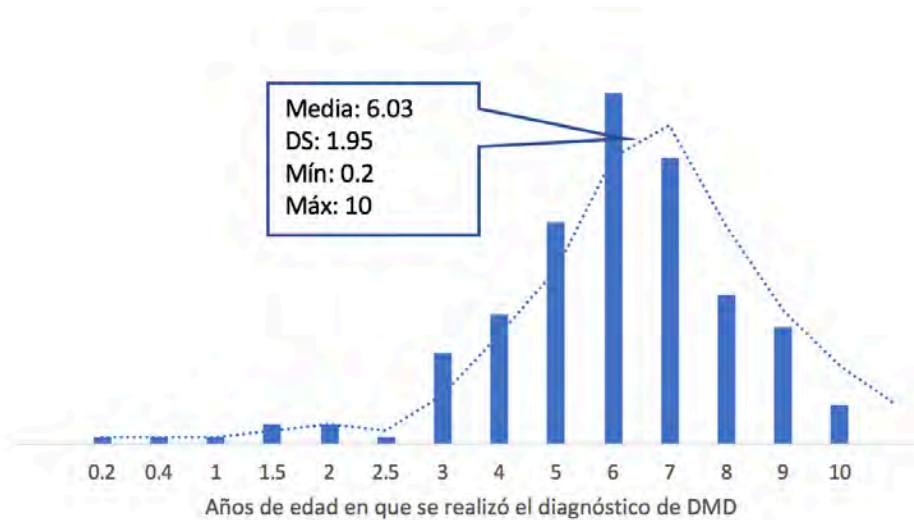
*Tabla 1. Número de pacientes de acuerdo con los síntomas más frecuentes reportados*

<b>SINTOMA</b>	<b>NÚMERO DE PACIENTES</b>
Caídas frecuentes	122
Marcha anadina, claudicante, en puntas, en equino	66
Dificultad para subir y bajar escaleras	42
Dificultad para correr	36
Dificultad para brincar	25
Dificultad para incorporarse del suelo	23
Cansancio o fatiga al caminar	16
Retraso en la adquisición de la marcha	15
Retraso en el desarrollo psicomotor (sin especificar el área)	14
Dolor en miembros inferiores	6
Retraso en la adquisición del gateo	5
Hipertrofia de gemelos	5
Hiper lordosis lumbar	4

## DIAGNÓSTICO DE DMD

El diagnóstico definitivo de DMD en la población de estudio, se realizó a la edad de 6 años (DS 2 años), esto fue, en promedio, 3 años después del inicio de los primeros síntomas. En el 24.2% de los pacientes el diagnóstico se realizó a los 6 años, en el 19.7% a los 7 años y en el 15.2% a los 5 años (Gráfico 3).

Gráfico 3. Edad de diagnóstico de DMD en la población de estudio

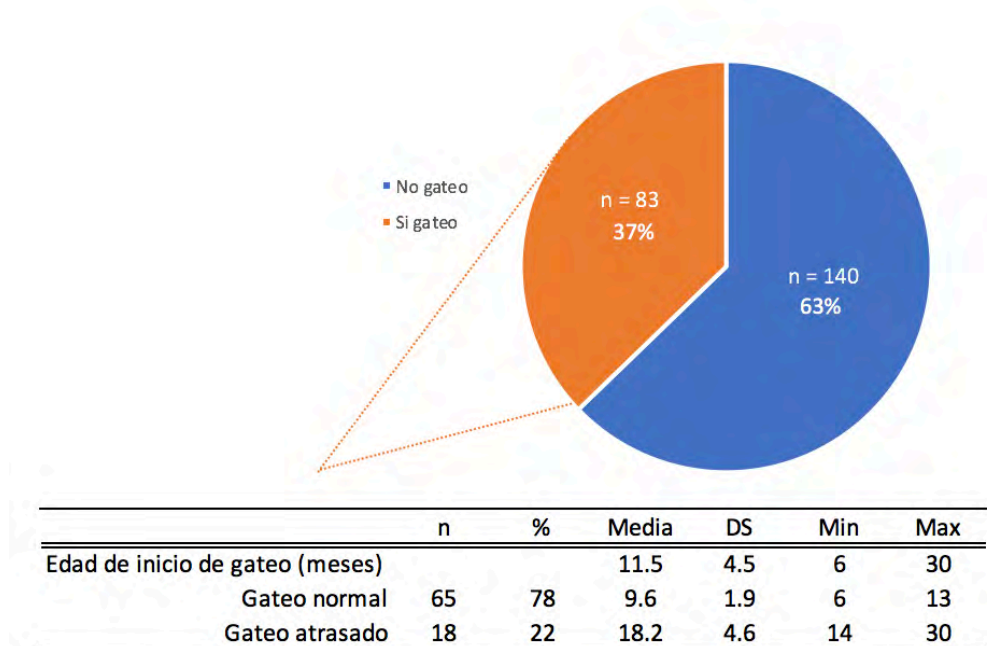


## GATEO

Dentro de los estándares del desarrollo de la OMS publicados en 2006, se incluye al gateo entre los seis hitos del desarrollo motor grueso que se espera los niños logren realizar en rangos específicos de edad, entre los 4 y 18 meses. La edad promedio para la adquisición del gateo en la población general de acuerdo con la OMS, es de 8.5 meses, con una edad máxima límite de 13.9 meses. (25)

En la población de estudio, el 63% de los niños (n=140) no realizó gateo durante el transcurso de su neuro desarrollo, mientras que 37% si lo realizó (n=83). La edad de inicio de gateo en este último grupo fue a los 11.5 meses, edad mayor al promedio acorde con la OMS, pero dentro del límite considerado como normal. Sin embargo; 18 de los menores que lograron el gateo (22%), sí lo realizaron de forma retardada. (Gráfico 4).

Gráfico 4. Descripción del gateo en la población de estudio





## MARCHA

Además de obtener información sobre la edad del inicio del gateo en las historias clínicas, también se obtuvo la edad de adquisición de la marcha, ya que es el hito del desarrollo motor grueso que se reporta más en la literatura.

La edad promedio para la adquisición de la marcha es a los 12.1 meses, con un límite superior de edad para la adquisición a los 18 meses, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (25). Del total de expedientes (n=223), se obtuvo la información de 220, de los cuáles, el 100% presentó marcha. Se encontró que la edad promedio de inicio de marcha en la población de estudio fue a los 19.7 meses (DS 6.25), 7.6 meses después de lo establecido como límite superior en el estándar de la OMS. El 43% de los niños (n = 95) presentaron marcha de forma retrasada (>18 meses), en promedio, a los 25.5 meses. (Gráfico 5).

*Gráfico 5. Edad de inicio de la marcha en la población de estudio*



	n	%	Media	DS	Min	Max
Edad de inicio de la marcha (meses)			19.7	6.2	9	36
18 meses o menos	125	56.82	15.3	2.3	9	18
Después de 18 meses	95	43.18	25.4	5.0	19	36

## **GATEO EN RELACIÓN CON LA EDAD DE DIAGNÓSTICO, EDAD DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS, EDAD DE INICIO DE LA MARCHA.**

Se llevó a cabo una prueba de diferencia de medias de edad de diagnóstico entre los menores que gatearon y no gatearon. Se encontró que el gateo no tiene relación estadística con la edad en la se realiza el de diagnóstico definitivo de DMD ( $p > 0.05$ ) (Tabla 2), tampoco existe una relación entre la edad en que se presenta el gateo (retraso vs normal) y la edad de diagnóstico de DMD (Tabla 3).

Con respecto a la edad en la cual se presentaron los primeros síntomas, no se encontró una diferencia significativa de edad con relación a la presencia o no de gateo: en quienes presentaron gateo se detectaron síntomas en promedio a los 3.5 años de edad y los menores que no gatearon a los 3.1 años. También se observó que la edad en la que inicia el gateo (retraso vs normal), no influye en la edad en la que se detectan y/o presentan los primeros los síntomas (Tabla 3).

En relación a la edad promedio de inicio de la marcha, se encontró que los pacientes que no gatearon, adquirieron la marcha 3 meses después de los que si gatearon (20.8 vs 17.8 meses, respectivamente). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.000$ ) (Tabla 2). En el grupo de pacientes que presentaron gateo, los que comenzaron de forma retrasada (después de los 18 meses), adquirieron la marcha, en promedio, 6.4 meses después que los que comenzaron el gateo antes de los 18 meses de edad. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0.000$ ) (Tabla 3).

## **GATEO Y CASOS FAMILIARES**

El 20% de los pacientes que no presentaron gateo ( $n = 28$ ) corresponde a casos familiares. De los 83 pacientes con DMD en nuestro estudio que si gatearon, 26 pacientes contaban con un antecedente familiar y de estos, el 38.9% ( $n = 7$ ) lo hicieron de forma atrasada ( $> 18$  meses). (Tabla 3).

La edad promedio de adquisición del gateo en los casos familiares fue a los 12.2 meses (DS 5.6), mientras que en los no casos familiares fue a los 11.1 meses (DS 4.17) ( $p = 0.31$ ).

Tabla 2. Pruebas de hipótesis en la población, en relación con el gateo

Variables	Gateo				p
	Si (n = 83; 37.2%)		No (n = 140; 67.8%)		
<b>Edad de diagnóstico de DMD (años)</b>					
Media (ds)	6.1	0.2	6.0	0.2	0.659
<b>Edad de síntomas de DMD (años)</b>					
Media (ds)	3.5	0.2	3.1	0.1	<b>0.052</b>
<b>Edad de inicio de la marcha (meses)</b>					
Media (ds)	17.8	0.6	20.8	0.6	<b>0.000</b>
<b>Caso familiar</b>					
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
No	57	68.7	112	80.0	
Si	26	31.3	28	20.0	<b>0.056</b>

Tabla 3. Pruebas de hipótesis en la población, en relación con la edad de inicio de gateo

Variables	Edad de inicio de gateo				p
	Normal (n = 65; 78.3%)		Retrasado (n = 18; 22.7%)		
<b>Edad de diagnóstico de DMD (años)</b>					
Media (ds)	6.1	0.3	6.1	0.6	0.969
<b>Edad de síntomas de DMD (años)</b>					
Media (ds)	3.5	0.2	3.5	0.6	0.978
<b>Edad de inicio de la marcha (meses)</b>					
Media (ds)	16.4	0.6	22.8	1.3	<b>0.000</b>
<b>Caso familiar</b>					
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
No	46	70.8	11	61.1	
Si	19	29.2	7	38.9	<b>0.434</b>

En los casos familiares el diagnóstico de DMD se realizó, en promedio, a los 5.2 años de edad (DS 2.4), a comparación de los casos no familiares en los que se realizó a los 6.2 años (DS 1.7). Esta diferencia en la edad de diagnóstico fue estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ).

## • DISCUSIÓN

Existen artículos publicados que señalan que los síntomas de la DMD inician desde una temprana edad (26), mucho antes que las manifestaciones clínicas más evidentes lleven a consulta a los pacientes. También está reportado que existe un lapso considerable entre el inicio o detección de la sintomatología por parte de la familia, hasta que se obtiene el diagnóstico final de la enfermedad (27,28,29,30,31) .

El presente estudio reportó que los primeros síntomas se detectaron en la población afectada, en promedio, a los 3.2 años, lo cuál es mayor a la edad reportada a nivel mundial: Prufer et al en Brasil y Avaria et al en Chile reportaron una edad de manifestación de los síntomas iniciales a los 2 años, Haliloglu en Italia y Ciafaloni et al en Nueva York (NY) a los 2.5 años y Van Ruiten en Reino Unido (UK) a los 2.7 años (27,28,29,30,31). Es probable que este retraso en la detección de los primeros síntomas sea por que los padres no reconocen las manifestaciones tempranas de la enfermedad por lo que buscan atención cuando la clínica es mucho más evidente, sin embargo, es de importancia resaltar que en los primeros niveles de atención donde normalmente se realizan las primeras evaluaciones y se tiene el primer contacto, no se identifican adecuadamente estos signos y síntomas.

Los síntomas iniciales reconocidos por los familiares son constantes en todos los estudios a nivel mundial, sólo varían con respecto a la frecuencia de presentación. Los resultados de este estudio coinciden con la serie de Chile (28) al reportar como síntoma inicial en más del 50% de los pacientes las caídas frecuentes.

El promedio de edad en la que se les realizó el diagnóstico final de DMD a los pacientes fue a los 6 años, 3 años después de que se manifestaran los primeros síntomas. Prufer et al reportaron un diagnóstico final promedio a los 7.5 años, Avaria et al a los 5.7 años, Van Ruiten et al a los 4.3 años, Ciafaloni et al a los 3.6 años, Haliloglu et al a los 3.5 años, con un promedio de retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de 5 años (Brasil), 2.7 años (Chile), 1,6 años (UK), 4.9 años (NY), 1 año (Italia) (27,28,29,30,31) . Se observa una clara diferencia entre el promedio de edad en la que se realiza el diagnóstico final en estos pacientes y la edad de países de Europa y Estados Unidos, coincidiendo en edad de diagnóstico con los países latinoamericanos.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

En Italia la prueba de CPK, se solicita de forma rutinaria a los niños que acuden al servicio de pediatría con presencia de vómito, diarrea, fiebre prolongada o previo a realizarse algún procedimiento quirúrgico como parte del protocolo de estudio o prequirúrgico (29), realizando así de forma indirecta un tamizaje a la población pediátrica. Los diagnósticos más tardíos que se obtuvieron en la serie de Italia, fueron de los niños que cursaron con la presentación clínica clásica reportada en los pacientes del presente estudio: caídas frecuentes, marcha anormal, dificultades para levantarse de piso. A su vez, los diagnósticos que se realizaron de forma más temprana en este estudio, fueron por toma de CPK en pacientes que tenían antecedentes familiares de DMD, y en dos pacientes a los cuales se realizó el diagnóstico de manera incidental cuando fueron hospitalizados por una patología distinta.

En los estudios de UK y NY (30,31), atribuyen el retraso en el diagnóstico de DMD a que el primer contacto con el área de salud, no solicita de forma inicial un estudio de CPK, aunado al tiempo que pasa entre éste primer contacto y la derivación a un especialista que sospeche la patología y solicite esta prueba.

En México, la prueba de CPK no es un estudio que se solicite de forma rutinaria en los primeros niveles de atención, sobre todo si los motivos que llevan a los pacientes a consulta son muy “inespecíficos”: alteraciones de la marcha o caídas frecuentes. La hipertrofia de gemelos y el signo de Gowers, signos característicos de esta enfermedad son los motivos de consulta por los que menos acuden los pacientes a valoración. Incluir la prueba de CPK dentro de los estudios que se solicitan de manera habitual en los pacientes en un primer contacto, sería una forma indirecta de realizar un tamizaje en la población pediátrica mexicana.

El retraso en el desarrollo motor se reporta en todos los estudios como un dato persistente (27,28,29,30,31), coincidiendo con la literatura a nivel mundial que relaciona el retraso en la adquisición de hitos motores gruesos y del lenguaje con el diagnóstico de DMD. El 63% (n=140) de la población del presente estudio no realizó gateo durante su desarrollo motor grueso; dentro del desarrollo normal del niño es necesaria la aparición de hitos motores, logros que se desarrollan de manera sistemática, ya que cada habilidad dominada prepara al niño para emprender la siguiente, sin embargo existen numerosas variaciones en cuanto a adquisición de dichas habilidades motoras.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

El gateo es el resultado de una evolución en el control del cuerpo del niño, sin embargo se reporta que hasta un 20% de los niños de la población española y un 17% de los niños británicos no pasan por la etapa de gateo (32, 33).

En el estudio multicéntrico sobre el patrón del crecimiento realizado por la OMS en 816 niños sanos para estudiar 6 hitos motores gruesos distintivos, el 4.3% de los niños no realizaron gateo sobre manos y rodillas (25).

En el presente estudio, del 37% de los niños que si presentaron gateo, la edad promedio del inicio fue a los 11.5 meses, mayor al promedio descrito por la OMS (8.9 meses), pero dentro de los rangos establecidos como normales (5.2- 13.9 meses). 78% de estos niños se mantuvieron dentro de estos rangos de normalidad, pero un 22% realizó el gateo después de los 14 meses, es decir de forma retrasada.

Con respecto a la adquisición de la marcha, Avaria et al reportan que el 50% de sus pacientes adquirieron la marcha después de los 18 meses y un 85% no presentó gateo (28), Ciafaloni et al reportaron que un 58.1% de sus pacientes tuvieron un retraso en la adquisición de habilidades motoras gruesas (31). Haligoglu et al reportaron retraso en el desarrollo motor grueso en el 15% de sus pacientes sin especificar el hito, pero recomiendan realizar niveles de CPK en todo paciente que no camine después de los 18 meses o que tengan un retraso global del desarrollo (29).

Los pacientes de este estudio tuvieron una edad promedio de inicio de la marcha a los 19.7 meses, lo cual se encuentra fuera del límite marcado como normal por la OMS, corroborando el retraso en la adquisición de la marcha como indicador temprano para el diagnóstico de DMD mencionado anteriormente en otros estudios a nivel mundial (5, 9,10,13,14).

El objetivo principal del presente estudio fue analizar la relación entre el gateo y el diagnóstico de DMD. Se encontró que, la presencia, ausencia o retraso en la adquisición del gateo no tiene una relación estadísticamente significativa con la edad en la que se realiza el diagnóstico de DMD, así como tampoco con la edad de detección de los primeros síntomas, es decir, el hecho de gatear o no, no es un factor que influya en la edad en la que se detectan los primeros síntomas, ni tampoco ayuda a realizar más precozmente el diagnóstico.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

Sin embargo se debe mencionar que esta relación estadística negativa se debe a que los padres muestran preocupación y buscan ayuda cuando ya los signos y síntomas son más evidentes, y que el no realizar ciertos hitos durante el desarrollo motor, no es tomado en cuenta ni por los padres ni por el personal de salud como un dato de alarma que implique una vigilancia más estrecha del desarrollo y crecimiento del niño. Y no necesariamente que la ausencia de gateo no sea un signo de debilidad muscular precoz en los niños.

Lo que si reportaron con una significancia estadística fue la relación entre la edad de inicio de la marcha y la presencia o no de gateo, ya que los niños que no presnetaron gateo, la adquisición de la marcha se retrasó hasta 3 meses más que en los pacientes que si gatearon; y los pacientes que si gatearon pero lo hicieron de forma retrasada, comenzaron la marcha 6.4 meses después que los que gatearon dentro de un rango normal. El gateo es un proceso en el que se adquiere fuerza en brazos y piernas para posteriormente realizar la marcha, este proceso no depende completamente de la maduración neural si no que hay otros factores que también puede contribuir. Los cambios y asimetrías en el tono muscular del niño pueden estimular la aparición o no del gateo y de esa manera facilitar o no el desarrollo de la marcha (34) En muchos casos, la edad a la que se alcanza un hito locomotor se correlaciona bien con la edad en la que aparecen los hitos posteriores.

La población del estudio incluyó pacientes con antecedentes familiares de DMD, por lo que también se analizó la relación entre el gateo y el diagnóstico de DMD, se encontró una relación estadísticamente significativa pero con una diferencia marginal: los pacientes que contaban con el antecedente familiar gateaban 1.1 meses después que los casos no familiares. Por lo que se concluyó que no importaba si la enfermedad se debía a una mutación de novo o si el caso era familiar, los síntomas y signos iniciales se presentan en promedio a la misma edad.

Por último, se reportó la edad media del diagnóstico de los casos familiares para compararla con la edad media del diagnóstico de la población que se presenta como un caso esporádico y se reportó que los casos familiares tiene un diagnóstico más precoz (12 meses antes), pero todavía tardío, lo cual se puede interpretar como una negativa de la familia a recibir un diagnóstico temprano de un segundo hijo, o que el segundo hijo ya fuera mayor cuando apenas se logró el diagnóstico del primero (29).

- **CONCLUSIÓN**

En México el diagnóstico de DMD continúa realizándose principalmente mediante clínica, utilizando sobre todo los signos y síntomas clásicos de la enfermedad, ya que no contamos con programas de tamizaje neonatal y el estudio de CPK no es una muestra de rutina que se solicite en los servicios médicos de primer contacto.

Existe un retraso en la detección de esta patología ya que los niños pasan por diferentes evaluaciones de profesionales de salud antes de llegar al diagnóstico final, el cuál se realiza ya que la sintomatología es muy obvia. Los médicos del primer nivel de atención encargados de llevar el control del crecimiento y desarrollo de los niños, los pediatras y todo el personal médico que labore con niños en desarrollo, deben llevar un cuidadoso seguimiento de los hitos motores, con el conocimiento de que una enfermedad neuromuscular puede ser causa de retraso en el desarrollo motor grueso.

Se debe hacer énfasis en entrenar a los profesionales de la salud para reconocer signos menores y solicitar de forma precoz una prueba de CPK, el cuál es un estudio con una adecuada relación costo efectividad, altamente específico y sensible, con gran impacto en el diagnóstico temprano de la DMD, lo cuál conlleve al uso de tratamientos que mejoren la calidad de vida de los pacientes, prologuen el periodo de deambulaci3n y retrasen las complicaciones cardíacas y respiratorias propias de la enfermedad.



- **RERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ESTILO VANCOUVER**

1. Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2012;71: 304–13.
2. Mendell JR, Lloyd-Puryear M. Report of MDA muscle disease symposium on newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2013;48:21–26
3. Muntoni F, Torelli S, et al. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol* 2003; 2(12):731-40
4. Essex C, Roper H. Lesson of the week: late diagnosis of Duchenne’s muscular dystrophy presenting as global developmental delay. *BMJ*. 2001;323(7303):37–8
5. Smith R a, Sibert JR, Wallace SJ, Harper PS. Early diagnosis and secondary prevention of Duchenne muscular dystrophy. *Arch Dis Child*. 1989;64(6):787–90
6. Parsons EP, Clarke AJ, Hood K, Lycett E, Bradley DM. Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy: a psychosocial study. *Arch Dis Child* 2002;86: 91-5.
- 7 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* [Internet].2010;9(1):77–93
8. Bushby KMD, Hill A, Steele JG. Failure of early diagnosis in symptomatic Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1999; 353:557-8.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

9. Gardner-Medwin D, Bunday S, Green S. Early diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1978;1:1102.

10. Dubowitz, V. (1965), Intellectual impairment in muscular dystrophy. *Archives of Disease in Childhood*, 40, 296-301.

11. Flanigan KM. Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurol Clin* 2014;32:671–88.

12. Marrus N, Eggebrecht A, Todorov A, Elison J, Wolff J, Cole L et al. Walking, Gross Motor Development, and Brain Functional Connectivity in Infants and Toddlers. *Cerebral Cortex*. 2017;28(2):750-763.

13. Parsons E, Clarke A, Bradley D. Developmental progress in Duchenne muscular dystrophy: lessons for earlier detection. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2004;8(3):145-153.

14. Sarrazin E, Hagen M, Schara U, von Au K, Kaindl A. Growth and psychomotor development of patients with Duchenne muscular dystrophy. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2014;18(1):38-44.

15. Susan K. Patrick, J. Adam Noah, Jaynie F. Yang."Developmental constraints of quadrupedal coordination across crawling styles in human infants. *Journal of Neurophysiology*. 2012;107(11):3050-3061.

16. Wallden M. Phylontogenic progressions or infant development – Sit to crawl. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2012;16(4):530-532

17. Mercuri E, Pichiecchio A, Allsop J, Messina S, Pane M, Muntoni F. Muscle MRI in inherited neuromuscular disorders: past, present, and future. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:433–40.

- 18 . Li W, Zheng Y, Zhang W, Wang Z, Xiao J, Yuan Y. Progression and variation of fatty infiltration of the thigh muscles in Duchenne muscular dystrophy, a muscle magnetic resonance imaging study. *Neuromuscular Disorders*. 2015;25(5):375-380.
19. Polavarapu K, Manjunath M, Preethish-Kumar V, Sekar D, Vengalil S, Thomas P et al. Muscle MRI in Duchenne muscular dystrophy: Evidence of a distinctive pattern. *Neuromuscular Disorders*. 2016;26(11):768-774
20. Wokke B, van den Bergen J, Versluis M, Niks E, Milles J, Webb A et al. Quantitative MRI and strength measurements in the assessment of muscle quality in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2014;24(5):409-416
21. Mohamed K, Appleton R, Nicolaides P. Delayed diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paed Neurol* 2000;4: 219-23.
22. D'Amico A, Catteruccia M, Baranello G, Politano L, Govoni A, Previtali S et al. Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy in Italy in the last decade: Critical issues and areas for improvements. 2017.
23. Rodino-Klapac LR, Mendell JR, Sahenk Z. Update on the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13:332.
24. Merlini L, Gennari M, Malaspina E, Cecconi I, Armaroli A, Gnudi S, et al. Early corticosteroid treatment in 4 Duchenne muscular dystrophy patients: 14-year follow-up.
25. Onis M. WHO Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatrica*. 2006;95:86-95.
26. Stockman J. Delayed Diagnosis in Duchenne Muscular Dystrophy: Data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *Yearbook of Pediatrics*. 2011;2011:412-414.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

27. Prufer A, Castro M, de Sa B, Rangel M, Veiga F, Chaves A. Diagnostic delay of Duchenne Muscular Dystrophy. *Basil Saude Matern Infant, Recife*. 2004;4(2):179-183.

28. Avaria M, Kleinsteuber K, Herrera L, Carvalho P. Tardanza en el diagnóstico de la Distrofia muscular de Duchenne en Chile. *Revista Médica de Chile*. 1999;127(1):65-70.

29. Haliloglu G, Karaduman A, Topaloglu H. Diagnosis of Duchenne muscular dystrophy in Italy in the last decade: Critical issues and areas for improvements. *Neuromuscular Disorders*. 2017;27(10):973.

30. Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S, Westfield CP, Puzhankara S, Romitti PA, et al. Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *J Pediatr*. 2009Sep;155(3):380-5.

31. Van Ruiten H, Straub V, Bushby K, Guglieri M. Improving recognition of Duchenne muscular dystrophy: a retrospective case note review. *Archives of Disease in Childhood*. 2014;99(12):1074-1077.

32. Gomez Andrés A, Pulido Valdeolivas I, Fiz Pérez L. Desarrollo neurológico normal del niño. *Pediatr integral*. 2015;XIX(9):640e1-640e7.

33. Pollit E. Estabilidad y variabilidad en la adquisición de seis hitos motores durante la infancia temprana. *Revista de psicología*. 2012;30(2):497-429.

34. Adolph K, Vereijken B, Denny M. Learning to Crawl. *Child Development*. 1998;69(5):1299.

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

- **ANEXOS**

### HOJA DE CAPTURA DE DATOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS												
GATEO												
CARNET	NOMBRE	SI	NO	EDAD DE PRESENTACION DEL GATEO	EDAD DE INICIO DE SINTOMAS	SINTOMAS PRINCIPALES	EDAD DE CONFIRMACION DE DIAGNÓSTICO	RESULTADO DE BIOPSIA	NIVELES DE CPK	DIAGNÓSTICO MOLECULAR	ESTUDIO EMG	OBSERVACIONES

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

## CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

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

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

Yo, **RILMA NELLY PERERA CANUL**, 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, **RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE Distrofia Muscular de Duchenne** 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 Rilma Nelly Perera Canul. Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del **Art. 14<sup>1</sup>** 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.**

Rilma Nelly Perera Canul  
Nombre del investigador

  
\_\_\_\_\_  
(Firma)

02-05-2018  
(Fecha)

<sup>1</sup> "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"



[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

## LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE EXPEDIENTES CLINICOS PARA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE

	CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO		CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO		
			SI	NO			SI	NO	
1	22595	02.05.18	x		40	10323	03.05.18	x	
2	30344	02.05.18	x		41	15566	03.05.18	x	
3	23811	02.05.18	x		42	15225	03.05.18	x	
4	27880	02.05.18	x		43	19301	03.05.18	x	
5	14886	02.05.18	x		44	5047	03.05.18	x	
6	15899	02.05.18	x		45	4240	03.05.18	x	
7	4240	02.05.18	x		46	4439	03.05.18	x	
8	3978	02.05.18	x		47	6667	03.05.18	x	
9	3818	02.05.18	x		48	6344	03.05.18	x	
10	2828	02.05.18	x		49	7476	03.05.18	x	
11	2518	02.05.18	x		50	5059	03.05.18	x	
12	16203	02.05.18	x		51	2256	03.05.18	x	
13	16539	02.05.18	x		52	842	03.05.18	x	
14	17429	02.05.18	x		53	2414	03.05.18	x	
15	17144	02.05.18	x		54	2812	03.05.18	x	
16	11098	02.05.18	x		55	2772	04.05.18	x	
17	10446	02.05.18	x		56	9908	04.05.18	x	
18	13399	02.05.18	x		57	7763	04.05.18	x	
19	15583	02.05.18	x		58	7237	04.05.18	x	
20	34202	02.05.18	x		59	14826	04.05.18	x	
21	11176	02.05.18	x		60	20271	04.05.18	x	
22	3493	02.05.18	x		61	12672	04.05.18	x	
23	2693	02.05.18	x		62	20434	04.05.18	x	
24	1496	03.05.18	x		63	27309	04.05.18	x	
25	217	03.05.18	x		64	18325	04.05.18	x	
26	1114	03.05.18	x		65	23105	04.05.18	x	
27	8483	03.05.18	x		66	23106	04.05.18	x	
28	6730	03.05.18	x		67	20534	04.05.18	x	
29	7052	03.05.18	x		68	20403	04.05.18	x	
30	7917	03.05.18	x		69	21955	04.05.18	x	
31	947	03.05.18	x		70	20121	04.05.18	x	
32	19399	03.05.18	x		71	22104	07.05.18	x	
33	20394	03.05.18	x		72	20479	07.05.18	x	
34	19739	03.05.18	x		73	2783	07.05.18	x	
35	19736	03.05.18	x		74	22816	07.05.18	x	
36	19534	03.05.18	x		75	21955	07.05.18	x	
37	20974	03.05.18	x		76	20534	07.05.18	x	
38	20946	03.05.18	x		77	23106	07.05.18	x	
39	20744	03.05.18	x		78	23105	07.05.18	x	

Nombre y firma del Investigador

Rilma Nelly Perera Canul

04.05.2018

Fecha



[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

**LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE EXPEDIENTES CLINICOS PARA REALIZACION DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**  
**RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE**

	CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO			CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO	
			SI	NO				SI	NO
79	20678	07.05.18	x		118	18325	09.05.18	x	
80	20683	07.05.18	x		119	1989	09.05.18	x	
81	23002	07.05.18	x		120	725	09.05.18	x	
82	25940	07.05.18	x		121	1591	09.05.18	x	
83	21123	07.05.18	x		122	11147	09.05.18	x	
84	25734	07.05.18	x		123	10515	09.05.18	x	
85	28289	07.05.18	x		124	10491	09.05.18	x	
86	19269	07.05.18	x		125	1134	09.05.18	x	
87	2883	07.05.18	x		126	372	09.05.18	x	
88	20980	07.05.18	x		127	8251	09.05.18	x	
89	20950	07.05.18	x		128	23110	11.05.18	x	
90	19733	07.05.18	x		129	145	11.05.18	x	
91	20725	08.05.18	x		130	1025	11.05.18	x	
92	22107	08.05.18	x		131	1072	11.05.18	x	
93	21444	08.05.18	x		132	8301	11.05.18	x	
94	21664	08.05.18	x		133	20480	11.05.18	x	
95	29958	08.05.18	x		134	19402	11.05.18	x	
96	28826	08.05.18	x		135	14167	11.05.18	x	
97	10877	08.05.18	x		136	9829	11.05.18	x	
98	18690	08.05.18	x		137	10386	11.05.18	x	
99	20972	08.05.18	x		138	14756	11.05.18	x	
100	33131	08.05.18	x		139	16880	11.05.18	x	
101	21284	08.05.18	x		140	11742	11.05.18	x	
102	21285	08.05.18	x		141	10993	11.05.18	x	
103	22625	08.05.18	x		142	2267	11.05.18	x	
104	25898	08.05.18	x		143	2984	11.05.18	x	
105	27605	08.05.18	x		144	2305	11.05.18	x	
106	26230	08.05.18	x		145	576	11.05.18	x	
107	26302	08.05.18	x		146	9636	11.05.18	x	
108	26419	08.05.18	x		147	349	11.05.18	x	
109	28304	08.05.18	x		148	899	11.05.18	x	
110	26798	08.05.18	x		149	853	11.05.18	x	
111	27001	08.05.18	x		150	6768	14.05.18	x	
112	27193	08.05.18	x		151	2825	14.05.18	x	
113	20975	08.05.18	x		152	21283	14.05.18	x	
114	28045	09.05.18	x		153	22816	14.05.18	x	
115	22960	09.05.18	x		154	32430	14.05.18	x	
116	23052	09.05.18	x		155	6372	14.05.18	x	
117	23126	09.05.18	x		156	17358	14.05.18	x	

Nombre y firma del Investigador  
*Rilma Nelly Perera Canul*

11.05.2018.  
Fecha



[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

**LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE EXPEDIENTES CLINICOS PARA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**  
**RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE**

	CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO			CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO	
			SI	NO				SI	NO
157	23153	14.05.18	x		196	18103	16.05.18	x	
158	23444	14.05.18	x		197	21779	16.05.18	x	
159	23838	14.05.18	x		198	24937	16.05.18	x	
160	23844	14.05.18	x		199	27248	16.05.18	x	
161	24529	14.05.18	x		200	26234	16.05.18	x	
162	20679	14.05.18	x		201	33315	16.05.18	x	
163	24908	14.05.18	x		202	33314	16.05.18	x	
164	24958	14.05.18	x		203	21943	16.05.18	x	
165	25144	14.05.18	x		204	22536	16.05.18	x	
166	28576	14.05.18	x		205	21727	16.05.18	x	
167	25919	14.05.18	x		206	21732	16.05.18	x	
168	25853	14.05.18	x		207	32430	16.05.18	x	
169	15695	14.05.18	x		208	32205	16.05.18	x	
170	23687	14.05.18	x		209	21283	16.05.18	x	
171	19732	15.05.18	x		210	20403	16.05.18	x	
172	28297	15.05.18	x		211	19406	16.05.18	x	
173	21124	15.05.18	x		212	19407	16.05.18	x	
174	21820	15.05.18	x		213	26072	16.05.18	x	
175	27891	15.05.18	x		214	20700	16.05.18	x	
176	27876	15.05.18	x		215	2680	16.05.18	x	
177	19828	15.05.18	x		216	26763	16.05.18	x	
178	20326	15.05.18	x		217	11519	17.05.18	x	
179	12428	15.05.18	x		218	11942	17.05.18	x	
180	28797	15.05.18	x		219	10186	17.05.18	x	
181	28819	15.05.18	x		220	2991	17.05.18	x	
182	22682	15.05.18	x		221	2852	17.05.18	x	
183	22688	15.05.18	x		222	2937	17.05.18	x	
184	27728	15.05.18	x		223	3293	17.05.18	x	
185	27835	15.05.18	x		224	15274	17.05.18	x	
186	28405	15.05.18	x		225	16555	17.05.18	x	
187	18027	15.05.18	x		226	16094	17.05.18	x	
188	19677	15.05.18	x		227	1567	17.05.18	x	
189	28875	15.05.18	x		228	8340	17.05.18	x	
190	29210	15.05.18	x		229	744	17.05.18	x	
191	28916	15.05.18	x		230	206	17.05.18	x	
192	29156	15.05.18	x		231	20370	17.05.18	x	
193	21302	15.05.18	x		232	2922	17.05.18	x	
194	29424	15.05.18	x		233	25238	17.05.18	x	
195	29801	15.05.18	x		234	3358	17.05.18	x	

Nombre y firma del Investigador  
*Rilma Nelly Perera Canó*

*17-05-18*  
Fecha



**LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE EXPEDIENTES CLINICOS PARA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE**

	CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO		CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO	
			SI	NO			SI	NO
235	30381	18.05.18	X		274	3715	23.05.18	X
236	31795	18.05.18	X		275	12548	23.05.18	X
237	31072	18.05.18	X		276	13340	23.05.18	X
238	31523	18.05.18	X		277	15	23.05.18	X
239	31505	18.05.18	X		278	9664	23.05.18	X
240	31706	18.05.18	X		279	19664	23.05.18	X
241	32137	18.05.18	X		280	3719	23.05.18	X
242	32035	18.05.18	X		281	5329	23.05.18	X
243	22540	18.05.18	X		282	2549	23.05.18	X
244	33500	18.05.18	X		283	4343	23.05.18	X
245	32868	18.05.18	X		284	295	24.05.18	X
246	33418	18.05.18	X		285	9884	24.05.18	X
247	33491	18.05.18	X		286	6407	24.05.18	X
248	33282	18.05.18	X		287	3817	24.05.18	X
249	33283	21.05.18	X		288	27534	24.05.18	X
250	33492	21.05.18	X		289	26743	24.05.18	X
251	33740	21.05.18	X		290	32648	24.05.18	X
252	33701	21.05.18	X		291	32561	24.05.18	X
253	35725	21.05.18	X		292	22495	24.05.18	X
254	35831	21.05.18	X		293	22504	24.05.18	X
255	35747	21.05.18	X		294	22553	24.05.18	X
256	35771	21.05.18	X		295	21998	24.05.18	X
257	35730	21.05.18	X		296	20971	24.05.18	X
258	35413	21.05.18	X		297	25941	24.05.18	X
259	34250	21.05.18	X		298	28186	24.05.18	X
260	34183	21.05.18	X		299	30427	24.05.18	X
261	27590	21.05.18	X		300	2118	24.05.18	X
262	26866	21.05.18	X		301	30046	24.05.18	X
263	21334	21.05.18	X		302	27949	24.05.18	X
264	32722	21.05.18	X		303	20973	24.05.18	X
265	25958	21.05.18	X		304	20981	24.05.18	X
266	35322	22.05.18	X		305	20122	24.05.18	X
267	30270	22.05.18	X		306	19826	24.05.18	X
268	28746	22.05.18	X		307	27138	25.05.18	X
269	34097	23.05.18	X		308	29921	25.05.18	X
270	35331	23.05.18	X		309	16614	25.05.18	X
271	35546	23.05.18	X		310	26937	25.05.18	X
272	23426	23.05.18	X		311	30720	25.05.18	X
273	30870	23.05.18	X		312	30556	25.05.18	X

Rilma Nelly Pérez Candú  
Nombre y firma del Investigador

24.05.2018.  
Fecha



[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

**LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE EXPEDIENTES CLINICOS PARA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE**

	CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO			CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO	
			SI	NO				SI	NO
313	2893	25.05.18	X		352	29370	30.05.10	X	
314	16648	25.05.18	X		353	29232	30.05.10	X	
315	21419	25.05.18	X		354	2722	30.05.10	X	
316	1503	25.05.18	X		355	2748	30.05.10	X	
317	32205	25.05.18	X		356	11052	30.05.10	X	
318	27471	28.05.18	X		357	100	30.05.10	X	
319	23093	28.05.18	X		358	37	30.05.10	X	
320	22738	28.05.18	X		359	20367	30.05.10	X	
321	30435	28.05.18	X		360	20261	30.05.10	X	
322	31373	28.05.18	X		361	19880	30.05.10	X	
323	22929	28.05.18	X		362	19879	30.05.10	X	
324	22150	28.05.18	X		363	2880	30.05.10	X	
325	1503	28.05.18	X		364	29633	31.05.10	X	
326	16041	28.05.18	X		365	33806	31.05.10	X	
327	21960	28.05.18	X		366	23377	31.05.10	X	
328	16600	28.05.18	X		367	28517	31.05.10	X	
329	16334	28.05.18	X		368	29782	31.05.10	X	
330	18322	29.05.18	X		369	31110	31.05.10	X	
331	1456	29.05.18	X		370	29572	31.05.10	X	
332	2899	29.05.18	X		371	27295	31.05.10	X	
333	74	29.05.18	X		372	26728	31.05.10	X	
334	21510	29.05.18	X		373	25525	31.05.10	X	
335	10870	29.05.18	X		374	26506	31.05.10	X	
336	22513	29.05.18	X		375	26880	31.05.10	X	
337	11093	29.05.18	X		376	25942	31.05.10	X	
338	20327	29.05.18	X		377	25526	31.05.10	X	
339	16066	29.05.18	X		378	23642	31.05.10	X	
340	1009	29.05.18	X		379	29028	31.05.10	X	
341	725	29.05.18	X		380	29087	31.05.10	X	
342	1989	29.05.18	X		381	21795	31.05.10	X	
343	16041	29.05.18	X		382	8	31.05.10	X	
344	22150	29.05.18	X		383	21	31.05.10	X	
345	21419	29.05.18	X		384	19242	31.05.10	X	
346	27943	29.05.18	X		385	26941	31.05.10	X	
347	23796	29.05.18	X		386	14152	01.06.18	X	
348	27311	29.05.18	X		387	27075	01.06.18	X	
349	23365	29.05.18	X		388	33943	01.06.18	X	
350	22032	29.05.18	X		389	33942	01.06.18	X	
351	2999	29.05.18	X		390	3930	01.06.18	X	

Nombre y firma del Investigador

Rilma Nelly Perera Conul

31-05-2018  
Fecha

[Escriba texto]

[Escriba texto]

[Escriba texto]

**LISTA DE COTEJO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE EXPEDIENTES CLINICOS PARA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
RELACIÓN ENTRE AUSENCIA DE GATEO Y DIAGNÓSTICO DE Distrofia Muscular Duchenne**

	CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO	
			SI	NO
391	2711	01.06.18	X	
392	1592	01.06.18	X	
393	13734	01.06.18	X	
394	4380	01.06.18	X	
395	292	01.06.18	X	

CARNET	FECHA DE REVISIÓN	PRESENTA CONSENTIMIENTO INFORMADO	
		SI	NO