# UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

# FACULTAD DE MEDICINA

**“Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne”**

**Por**

**DR. JAVIER EDUARDO ESCOBER TORRES**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**OCTUBRE, 2026**

**“Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne”**

**Aprobación de la tesis:**

**Dr. Alejandro Ordaz Fariaz**
**Director de la tesis**

**Dr. Edgar Carrizales Sepulveda**
**Coordinador de Enseñanza**

**Dr. José Ramón Azpiri**
**Coordinador de Investigación**

**Dr. Ramiro Flores Ramirez**
**Profesor Titular del Programa**

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**
**Subdirector de Estudios de Posgrado**

# DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

## Dedicatoria

A mis padres y a mi familia, por su amor, sus sacrificios y su confianza incondicional durante cada etapa de mi formación. A pesar de la distancia entre Honduras y México, su apoyo ha sido una fuente constante de fortaleza y motivación.

A Mercedes Ramos, quién representa mi fortaleza, mi lugar seguro y con quién mi corazón ha decidido caminar de la mano.

Les dedico este trabajo con profundo cariño y gratitud, porque cada logro alcanzado también es reflejo de su esfuerzo y de los valores que me han transmitido.

## Agradecimientos

A la Universidad Autónoma de Nuevo León, a la Facultad de Medicina y al Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», por brindarme la oportunidad de continuar mi formación profesional y académica en la especialidad de Cardiología Clínica.

Al Dr. Alejandro Ordaz Fariaz, director de esta tesis, por su orientación y acompañamiento académico durante el desarrollo de este proyecto. Al Dr. Carlos Guzmán a quien considero mi «padre académico» y a mis maestros del Servicio de Cardiología, por compartir sus conocimientos, experiencia clínica y compromiso con la enseñanza.

Al personal de los servicios de Cardiología y Genética, así como a quienes colaboraron en las evaluaciones y en el desarrollo de esta investigación, por su disposición y apoyo.

De manera muy especial, a los pacientes con distrofia muscular de Duchenne y a sus familias, por su confianza y participación. Su colaboración hizo posible esta investigación y representa la razón fundamental de nuestro compromiso con el conocimiento científico y la atención cardiovascular.

Finalmente, a mis compañeros residentes y amigos, por el aprendizaje compartido, la amistad y el apoyo durante estos años de formación.

# TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN ..... 6
2. INTRODUCCIÓN ..... 7
3. HIPÓTESIS ..... 10
4. OBJETIVOS ..... 11
5. MATERIAL Y MÉTODOS ..... 12
6. RESULTADOS ..... 24
7. DISCUSIÓN ..... 36
8. CONCLUSIÓN ..... 41
9. ANEXOS ..... 42
9.1. Relación de variables evaluadas ..... 42
9.2. Consentimiento y asentimiento ..... 42
9.3. Dictamen de aprobación ..... 88
9.4. Figura complementaria ..... 92
10. BIBLIOGRAFÍA ..... 93
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO ..... 97

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y bioquímicas ..... 25
Tabla 2. Características ecocardiográficas ..... 28
Tabla 3. Características electrocardiográficas y Holter de 24 horas ..... 29
Tabla 4. Correlaciones entre edad, función ventricular, carga arrítmica y NT-proBNP ..... 32
Tabla 5. Variabilidad de la frecuencia cardíaca ..... 33
Tabla 6. Modelos de regresión robusta de Huber ..... 34

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujo de participantes ..... 24
Figura 2. FEVI y GLS del ventrículo izquierdo ..... 26
Figura 3. Hallazgos representativos de la cohorte ..... 27
Figura 4. Edad y FEVI según tratamiento con IECA o ARA-II ..... 31
Figura 5. Edad y carga de extrasístoles ventriculares ..... 32
Figura 6. Modelos de regresión robusta de Huber ..... 34
Figura 7. Fenotipo cardiovascular por grupo de edad ..... 35
Figura A1. Edad y relación LF/HF nocturna ..... 92

# LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---|---|
| **AI** | Aurícula izquierda |
| **ARA-II** | Antagonistas de los receptores de angiotensina II |
| **ARM** | Antagonistas del receptor de mineralocorticoides |
| **CPK** | Creatina fosfocinasa |
| **DE** | Desviación estándar |
| **DMD** | Distrofia muscular de Duchenne |
| **ECG** | Electrocardiograma |
| **EV** | Extrasístoles ventriculares |
| **FAC** | Cambio fraccional de área del ventrículo derecho |
| **FC** | Frecuencia cardíaca |
| **FEVI** | Fracción de eyección ventricular izquierda |
| **GLS** | Strain longitudinal global |
| **HF** | Componente de alta frecuencia de la VFC |
| **IC 95%** | Intervalo de confianza del 95% |
| **IECA** | Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina |
| **IMC** | Índice de masa corporal |
| **LF** | Componente de baja frecuencia de la VFC |
| **LF/HF** | Relación entre componentes de baja y alta frecuencia |
| **lpm** | Latidos por minuto |
| **NT-proBNP** | Fragmento aminoterminal del propéptido natriurético tipo B |
| **PHN** | Pediatric Heart Network |
| **pNN50** | Porcentaje de pares de intervalos NN con diferencia >50 ms |
| **PSAP** | Presión sistólica de la arteria pulmonar |
| **QTc** | Intervalo QT corregido |
| **RIQ** | Rango intercuartílico |
| **RMSSD** | Raíz cuadrada de la media de diferencias sucesivas NN al cuadrado |
| **SC** | Superficie corporal |
| **SDNN** | Desviación estándar de los intervalos NN |
| **TAPSE** | Excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo |
| **TSV** | Taquicardia supraventricular |
| **TVNS** | Taquicardia ventricular no sostenida |
| **VD** | Ventrículo derecho |
| **VFC** | Variabilidad de la frecuencia cardíaca |
| **VI** | Ventrículo izquierdo |

# CAPÍTULO I

RESUMEN

**Introducción:** La miocardiopatía es actualmente una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la distrofia muscular de Duchenne (DMD). La información sobre su expresión en poblaciones latinoamericanas es limitada.

**Objetivo:** Caracterizar el compromiso cardiovascular en pacientes con DMD mediante evaluación clínica, electrocardiográfica, ecocardiográfica, bioquímica y monitoreo Holter de 24 horas.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal realizado de mayo a noviembre de 2025 en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Universidad Autónoma de Nuevo León. De 53 pacientes del registro institucional con diagnóstico genético de DMD se evaluaron 47. La disfunción sistólica se definió como FEVI <50% y el strain longitudinal global (GLS) alterado como valores menos negativos que -18%. Se aplicaron estadística descriptiva y correlaciones de Spearman; la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se analizó de forma exploratoria.

**Resultados:** La edad fue de 14.89 ± 4.48 años (intervalo, 8 a 25). La FEVI fue de 49.60 ± 10.11% (n = 43); 18 pacientes (41.9%) presentaron FEVI <50% y 6 (14.0%) FEVI <40%. De los 23 pacientes con FEVI ≥50% y GLS disponible, 12 (52.2%) tuvieron GLS alterado. La proporción con FEVI <50% aumentó de 25% en el grupo de 8 a 12 años a 82% en el de 18 a 25 años. La edad se correlacionó inversamente con la FEVI ($\rho = -0.446$; $p = 0.003$) y positivamente con la carga de extrasístoles ventriculares ($\rho = 0.691$; $p < 0.001$). Dieciséis pacientes (34.0%) presentaron extrasístoles ventriculares, 7 (14.9%) ectopia ventricular compleja y ninguno taquicardia ventricular no sostenida. Al momento de la evaluación, 11 de los 18 pacientes con FEVI <50% (61.1%) no recibían IECA ni ARA-II. En el análisis exploratorio, la relación LF/HF nocturna se correlacionó con NT-proBNP ($\rho = 0.444$; $p = 0.004$), pero en el modelo multivariable solo la edad se asoció de forma independiente con NT-proBNP.

**Conclusión:** En esta cohorte, la disfunción sistólica ventricular izquierda fue frecuente, con frecuencia subclínica, y su prevalencia fue mayor en los pacientes de mayor edad, quienes también presentaron más ectopia ventricular. La proporción de pacientes con disfunción ventricular sin tratamiento cardioprotector señala una oportunidad de mejora en la atención local. Los hallazgos autonómicos son exploratorios y generadores de hipótesis.

**Palabras clave:** distrofia muscular de Duchenne; miocardiopatía; strain longitudinal global; NT-proBNP.

# CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

## 2.1. Epidemiología y aspectos generales

La distrofia muscular de Duchenne es la distrofia muscular más frecuente de la infancia. Es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, causada por variantes patogénicas del gen *DMD* (Xp21) que condicionan la ausencia o deficiencia grave de distrofina [1,2]. Su incidencia se estima en alrededor de 1 por cada 3,500 a 5,000 nacimientos de varones; un programa de tamiz neonatal en Estados Unidos documentó 1 caso por cada 5,050 recién nacidos varones, y un metaanálisis global estimó una prevalencia al nacimiento de 19.8 casos por 100,000 varones nacidos vivos [3,4].

Clínicamente, la enfermedad se manifiesta en los primeros años de vida con debilidad muscular proximal, retraso motor, caídas frecuentes y signo de Gowers, y progresa hacia la pérdida de la deambulación y el desarrollo de complicaciones respiratorias, ortopédicas y cardiovasculares. Los avances en ventilación asistida, el uso de glucocorticoides y la atención multidisciplinaria han prolongado la supervivencia hasta la edad adulta en una proporción creciente de pacientes [1,5]. Como consecuencia, la miocardiopatía se ha convertido en una de las principales causas de muerte: en una cohorte multicéntrica reciente, alrededor del 30% de las defunciones fueron de causa cardíaca [6].

## 2.2. Fisiopatología del compromiso cardiovascular

La distrofina conecta el citoesqueleto del cardiomiocito con la matriz extracelular y lo protege del estrés mecánico de la contracción. Su ausencia produce fragilidad del sarcolema, entrada anormal de calcio, activación de vías inflamatorias, necrosis de cardiomiocitos y sustitución por tejido fibroso [2,7]. La fibrosis suele iniciarse en la pared inferolateral del ventrículo izquierdo, avanza con la edad y se relaciona con la caída de la fracción de eyección [8].

El daño miocárdico progresa durante años antes de manifestarse como insuficiencia cardíaca. En la serie clásica de Nigro y colaboradores, la afectación cardíaca preclínica estaba presente en el 25% de los pacientes menores de 6 años y en el 59% de los de 6 a 10 años, y era prácticamente universal después de los 18 años [9]. La progresión cardíaca no es paralela al deterioro muscular esquelético, y la limitación motora enmascara síntomas como la disnea de esfuerzo; por ello, las recomendaciones actuales indican una vigilancia cardiovascular periódica independiente de los síntomas [5,10].

## 2.3. Evaluación de la función ventricular

La ecocardiografía transtorácica es la herramienta más accesible para la vigilancia periódica. La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) calculada por el método biplano de Simpson es el parámetro convencional de función sistólica, pero puede

permanecer preservada en etapas iniciales del daño miocárdico [1]. Según la definición universal de insuficiencia cardíaca, una FEVI inferior a 50% corresponde a función sistólica reducida o levemente reducida [11].

El strain longitudinal global (GLS) del ventrículo izquierdo, obtenido mediante *speckle tracking*, detecta alteraciones de la mecánica miocárdica antes de la reducción de la FEVI; en pacientes con DMD se han descrito valores de GLS alterados aun con fracción de eyección normal [12]. En población pediátrica, los valores normales del GLS se sitúan alrededor de -20% [13]. La interpretación de las dimensiones ventriculares en niños requiere Z-scores ajustados por superficie corporal [14,15], y la evaluación del ventrículo derecho y de la aurícula izquierda complementa la caracterización del compromiso cardíaco [16]. La resonancia magnética cardíaca permite cuantificar la fibrosis, pero su disponibilidad es limitada en muchos centros.

### 2.4. Manifestaciones electrocardiográficas y arritmias

La mayoría de los pacientes con DMD presenta alteraciones electrocardiográficas, entre ellas taquicardia sinusal persistente, ondas R prominentes en V1, ondas Q profundas en derivaciones inferolaterales y trastornos de la conducción intraventricular [17]. Las arritmias ventriculares se vuelven más frecuentes conforme avanza la miocardiopatía. En una serie de 442 registros Holter, los hallazgos arrítmicos significativos se concentraron en pacientes con FEVI inferior a 35% [18], y en una cohorte reciente de 1018 registros la disfunción ventricular izquierda fue el principal factor asociado con taquicardia ventricular no sostenida [19].

### 2.5. Biomarcadores

El fragmento aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP) se utiliza ampliamente en la evaluación de la insuficiencia cardíaca. En la DMD, sus concentraciones suelen permanecer bajas hasta etapas avanzadas, y su correlación con los marcadores de imagen de progresión es inconstante [20]. Asimismo, se ha descrito liberación de troponina en pacientes asintomáticos, lo que complica la interpretación de los biomarcadores en esta población [21].

### 2.6. Modulación autonómica

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es un método no invasivo para estudiar la modulación autonómica del nodo sinusal [22]. En pacientes con DMD se ha descrito reducción de los índices relacionados con la modulación vagal y aplanamiento del patrón circadiano, en ocasiones antes de la disfunción ventricular avanzada [23–25]. La relación LF/HF debe interpretarse como un índice espectral y no como una medida directa del equilibrio simpático-vagal [26], y las mediciones nocturnas dependen de la fase del sueño y de la respiración [27]. Por estas razones, su utilidad clínica en la DMD aún no está establecida.

## 2.7. Tratamiento cardioprotector

El tratamiento cardioprotector temprano modifica la historia natural de la miocardiopatía. En un ensayo aleatorizado, el Perindopril iniciado en niños con función ventricular normal retrasó la aparición de disfunción ventricular izquierda [28], y la Eplerenona añadida a IECA o ARA-II atenuó el deterioro de la deformación miocárdica en pacientes con miocardiopatía temprana [29]. Con base en esta evidencia, las recomendaciones internacionales indican iniciar IECA o ARA-II a más tardar a los 10 años de edad, aun con función ventricular normal, e intensificar el tratamiento cuando se documenta disfunción [5,10].

## 2.8. Contexto local y justificación

En México, la información sobre la DMD es escasa. Un estudio multiestatal de 432 pacientes documentó reconocimiento tardío de los síntomas, que menos del 30% contaba con diagnóstico definitivo, un uso limitado de glucocorticoides y una edad media al fallecimiento de 18.9 años [30]. En otros sistemas de salud, el diagnóstico se establece en promedio alrededor de los 5 años de edad [31]. No conocemos estudios mexicanos que hayan caracterizado de forma integral el compromiso cardiovascular de pacientes con diagnóstico genético confirmado.

Por ello, el presente estudio caracterizó el compromiso cardiovascular de una cohorte institucional de pacientes con DMD mediante ecocardiografía con análisis de deformación miocárdica, electrocardiograma, monitoreo Holter de 24 horas y biomarcadores. Se describió además el uso de tratamiento cardioprotector y, de forma exploratoria, la modulación autonómica nocturna. Los resultados pretenden aportar evidencia local que oriente la vigilancia y el tratamiento cardiovascular de estos pacientes.

# CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

## Hipótesis alterna ($H_1$)

El compromiso cardiovascular en pacientes con distrofia muscular de Duchenne se asocia con un mayor deterioro de la función cardíaca y aparición temprana de insuficiencia cardíaca.

## Hipótesis nula ($H_0$)

El compromiso cardiovascular en pacientes con distrofia muscular de Duchenne no se asocia con un mayor deterioro de la función cardíaca y aparición temprana de insuficiencia cardíaca.

# CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

## 4.1. Objetivo general

Caracterizar el compromiso cardiovascular asociado en población con diagnóstico establecido de distrofia muscular de Duchenne.

## 4.2. Objetivos secundarios

1. Caracterizar los cambios en la estructura y función del ventrículo izquierdo en pacientes con distrofia muscular de Duchenne mediante ecocardiografía, enfocándose en la fracción de eyección y posibles signos de dilatación ventricular.

2. Evaluar la prevalencia de arritmias cardíacas en pacientes con distrofia muscular de Duchenne utilizando el estudio Holter, con el fin de identificar tipos y frecuencias de las alteraciones del ritmo cardíaco.

3. Correlacionar los parámetros clínicos y bioquímicos con los hallazgos ecocardiográficos y las arritmias detectadas por el estudio Holter en pacientes con distrofia muscular de Duchenne.

# CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

## 5.1. Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y unicéntrico,

La evaluación comprendió variables demográficas, clínicas, antropométricas, bioquímicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas, así como la identificación de arritmias y el análisis de parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca obtenidos mediante monitoreo electrocardiográfico ambulatorio.

Se realizaron análisis exploratorios para investigar asociaciones entre edad, función ventricular, biomarcadores de estrés miocárdico, carga arrítmica y parámetros de modulación autonómica cardiovascular.

Debido al diseño transversal, las mediciones representaron las características cardiovasculares de los participantes durante el período de evaluación, sin establecer relaciones temporales, progresión individual de la enfermedad ni capacidad predictiva de eventos cardiovasculares futuros.

## 5.2. Lugar y período de estudio

La investigación se desarrolló en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, ubicado en Monterrey, Nuevo León, México.

El período general del estudio comprendió de abril a diciembre de 2025. El reclutamiento y las evaluaciones cardiovasculares de los participantes se realizaron entre mayo y noviembre de 2025.

## 5.3. Población y tamaño de muestra

Se incluyeron pacientes con diagnóstico genético confirmado de DMD, identificados mediante el registro institucional del Servicio de Genética del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González».

Se utilizó una estrategia de muestreo no probabilístico basada en la población accesible. Los pacientes elegibles fueron invitados a participar en una evaluación cardiovascular estandarizada.

Conforme al protocolo, no se realizó un cálculo convencional del tamaño de muestra, se incluyó a todos los pacientes elegibles del registro institucional durante el período de estudio.

En el registro se identificaron 53 pacientes con DMD. Dos habían fallecido antes del contacto y cuatro no respondieron a la invitación, por lo que la cohorte definitiva quedó integrada por 47 pacientes con DMD (Figura 1).

### 5.4. Criterios de selección

#### 5.4.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes con diagnóstico genético confirmado de DMD, de ocho años o más, que aceptaron participar en la investigación.

En los participantes menores de edad se requirió consentimiento informado de sus padres o representantes legales, así como asentimiento informado cuando correspondió.

#### 5.4.2. Criterios de exclusión

Conforme al protocolo, se establecieron como criterios de exclusión la presencia de otro diagnóstico genético que pudiera interferir con la evaluación del fenotipo clínico y cardiovascular de la enfermedad, así como la negativa del paciente o de sus representantes legales a participar.

#### 5.4.3. Criterios de eliminación y manejo de estudios incompletos

El protocolo contempló la eliminación de participantes sin confirmación genética de DMD o con estudios que impidieran obtener información interpretable para los objetivos de investigación.

Para el análisis definitivo se distinguió entre la elegibilidad global del participante y la disponibilidad de mediciones individuales. Cuando una variable no pudo cuantificarse de manera confiable, se consideró como dato faltante para su análisis específico, sin eliminar automáticamente las demás observaciones válidas del mismo paciente.

No se realizaron imputaciones de datos faltantes. Cada análisis se efectuó con los participantes que disponían de información válida para las variables correspondientes.

### 5.5. Procedimiento general de evaluación

Los participantes fueron sometidos a una evaluación cardiovascular integral organizada en componentes clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y bioquímicos.

Se obtuvo información demográfica y clínica, antecedentes de la enfermedad, tratamiento farmacológico y mediciones antropométricas. Posteriormente, se realizaron las evaluaciones cardiovasculares contempladas en el protocolo, incluyendo electrocardiograma de 12 derivaciones, monitoreo Holter de 24 horas y ecocardiografía transtorácica.

Se obtuvieron muestras sanguíneas para la determinación de los parámetros bioquímicos disponibles, incluyendo NT-proBNP.

Los resultados fueron incorporados a una base de datos individualizada para su depuración y análisis estadístico.

### 5.6. Evaluación clínica y antropométrica

La evaluación clínica incluyó edad, antecedentes relacionados con la DMD, edad al diagnóstico genético, tiempo transcurrido desde el diagnóstico, estado funcional, síntomas cardiovasculares y antecedentes de tratamiento.

Se documentó el uso de glucocorticoides y de medicamentos cardiovasculares, incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas del receptor de mineralocorticoides y otros tratamientos registrados.

La exploración física contempló la evaluación cardiovascular y neuromuscular, de acuerdo con los procedimientos establecidos en el protocolo institucional.

Se registraron peso y talla para obtener el índice de masa corporal y estimar la superficie corporal cuando fue necesario para la indexación de las mediciones ecocardiográficas.

La información clínica se utilizó para describir las características basales de la población y explorar sus relaciones con los hallazgos cardiovasculares.

### 5.7. Evaluación electrocardiográfica basal

Se realizó un electrocardiograma convencional de 12 derivaciones para valorar el ritmo cardíaco, la frecuencia cardíaca, los intervalos de conducción y las alteraciones de la despolarización y repolarización ventricular.

Se registraron los intervalos PR, QRS y QT, expresados en milisegundos, así como el intervalo QT corregido mediante la fórmula de Bazett cuando se dispuso de las mediciones requeridas.

También se documentaron trastornos de conducción intraventricular, alteraciones morfológicas del complejo QRS y otros hallazgos electrocardiográficos disponibles.

### 5.8. Monitoreo electrocardiográfico ambulatorio

Se realizó monitoreo electrocardiográfico ambulatorio de 24 horas mediante un sistema BTL-08 de 12 derivaciones (BTL Industries Ltd.), con una frecuencia de muestreo registrada de 2000 Hz.

Los registros fueron procesados mediante el sistema de análisis BTL CardioPoint y revisados para verificar la clasificación de los complejos, identificar alteraciones del ritmo y reconocer segmentos con artefactos.

Las variables obtenidas incluyeron frecuencia cardíaca media, máxima y mínima, extrasístoles auriculares y ventriculares, episodios de taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular no sostenida, pausas y otros trastornos del ritmo o de la conducción cuando estuvieron presentes.

La carga de extrasístoles ventriculares se expresó principalmente mediante el número total de extrasístoles registradas durante el período de monitoreo.

Los hallazgos cuantitativos fueron revisados considerando las unidades de medición y la duración efectiva del registro. Los valores potencialmente incompatibles con las unidades declaradas se señalaron para su comprobación antes de incorporarlos al análisis definitivo.

### 5.8.1. Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) fue evaluada mediante parámetros del dominio del tiempo y de la frecuencia.

Para este análisis se utilizaron los intervalos entre latidos sinusales normales consecutivos (intervalos NN), después de identificar y excluir de las series analizadas los complejos ectópicos y los intervalos afectados por artefactos, de acuerdo con las posibilidades de revisión y procesamiento del sistema Holter.

Se consideraron los siguientes parámetros:

SDNN: desviación estándar de todos los intervalos NN incluidos en el período analizado, expresada en milisegundos.

RMSSD: raíz cuadrada de la media de las diferencias sucesivas al cuadrado entre intervalos NN, expresada en milisegundos.

pNN50: porcentaje de pares de intervalos NN consecutivos con una diferencia absoluta superior a 50 milisegundos.

LF/HF: relación entre la potencia espectral correspondiente a las bandas de baja frecuencia (LF) y alta frecuencia (HF).

La relación LF/HF se interpretó como un parámetro espectral de VFC y no como una medida directa de actividad simpática o del equilibrio simpático-vagal.

Se identificó un participante con ritmo estimulado por marcapasos. Debido a que la estimulación puede alterar la secuencia de intervalos RR y comprometer la interpretación de los índices derivados de intervalos sinusales NN, este participante se

excluyó del análisis autonómico principal. Se mantuvo en el total de la cohorte y en los análisis clínicos, electrocardiográficos, arrítmicos, ecocardiográficos y bioquímicos correspondientes. La inclusión de sus índices de VFC se examinó por separado como análisis de sensibilidad, puesto que no se dispuso de una cuantificación del porcentaje de estimulación que permitiera validar la proporción de ritmo sinusal espontáneo.

### 5.8.2. Períodos temporales de evaluación autonómica

Se analizaron los parámetros de VFC del registro completo de 24 horas y de ventanas horarias definidas. El sistema de análisis calculó los índices de VFC por intervalos de una hora, y el valor de cada ventana correspondió a la mediana de los valores horarios comprendidos en ella.

La ventana nocturna principal comprendió de las 00:00 a las 05:00 horas, seleccionada para evaluar los índices autonómicos durante un período de menor actividad habitual.

Como análisis complementario, se dispuso de índices correspondientes a una ventana nocturna extendida de las 22:00 a las 07:00 horas.

También se incluyeron mediciones específicas de pNN50 y LF/HF obtenidas durante la ventana diurna de las 16:00 a las 19:00 horas.

Las mediciones etiquetadas de forma genérica como diurnas o nocturnas se diferenciaron de aquellas correspondientes a ventanas horarias explícitamente definidas, con el propósito de evitar comparaciones entre períodos no equivalentes.

La asignación de los períodos nocturnos se realizó mediante horario de reloj, sin confirmación polisomnográfica del sueño. En consecuencia, estas mediciones se consideraron índices de modulación autonómica obtenidos durante el período nocturno, sin atribuirlas a fases específicas del sueño.

## 5.9. Evaluación ecocardiográfica

Se realizó ecocardiografía transtorácica mediante un equipo General Electric S70, con disponibilidad de un General Electric Vivid E95 como equipo de respaldo.

La adquisición de imágenes se efectuó siguiendo las recomendaciones técnicas aplicables para la cuantificación de cámaras cardíacas y evaluación funcional ventricular.

Se obtuvieron mediciones de las dimensiones y geometría ventricular izquierda, función sistólica y diastólica, parámetros auriculares y función ventricular derecha.

### 5.9.1. Dimensiones y geometría ventricular izquierda

Se registraron los diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo mediante imágenes bidimensionales, utilizando planos y convenciones de medición compatibles con las referencias seleccionadas.

Se obtuvieron los espesores parietales, el grosor relativo de pared y la masa ventricular izquierda cuando las imágenes permitieron su cuantificación.

Los volúmenes y la masa ventriculares se expresaron de manera absoluta o indexada por superficie corporal según correspondiera.

### 5.9.2. Función sistólica ventricular izquierda

La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) se calculó mediante el método biplano de Simpson, cuando la calidad de las ventanas acústicas permitió una delimitación confiable de los bordes endocárdicos.

Cuando no fue posible efectuar una cuantificación válida, la FEVI se registró como no disponible, evitando sustituirla por estimaciones cualitativas para los análisis cuantitativos.

Adicionalmente, se evaluó el strain longitudinal global ventricular izquierdo (GLS VI) mediante análisis de deformación miocárdica bidimensional cuando la calidad de imagen permitió su medición.

El GLS se expresó en porcentaje, preservando la convención de signo negativo para el acortamiento longitudinal sistólico.

Se consideró FEVI <50% como función sistólica reducida, de acuerdo con la definición universal de insuficiencia cardíaca [11], y FEVI <40% como reducción importante. Se consideró GLS alterado un valor menos negativo que -18% (por ejemplo, -17%, -16% o -10%), con base en los valores de referencia de población adulta y pediátrica [13,16]. Se definió como disfunción sistólica subclínica la presencia de GLS alterado con FEVI ≥50%.

### 5.9.3. Evaluación de la función diastólica

La evaluación de la función diastólica ventricular izquierda incluyó velocidades de flujo transmitral, relación E/A, velocidades anulares por Doppler tisular, relación E/e′ y volumen auricular izquierdo indexado.

También se incorporaron los parámetros disponibles de deformación auricular izquierda, incluyendo strain de reservorio, conducción y contracción.

Las categorías de función diastólica registradas fueron asignadas clínicamente utilizando criterios derivados de las recomendaciones ASE/EACVI desarrolladas para adultos.

Dado que la población incluyó pacientes pediátricos, las categorías de función diastólica se interpretaron con cautela y se diferenciaron de los parámetros cuantitativos, reconociendo las limitaciones de aplicar algoritmos adultos en menores de 18 años.

### 5.9.4. Evaluación del ventrículo derecho

Se analizaron los parámetros disponibles de función sistólica ventricular derecha, incluyendo excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE), cambio fraccional de área (FAC) y velocidad sistólica del anillo tricuspídeo mediante Doppler tisular (S′). Conforme a lo previsto en el protocolo, se estimó además la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) a partir de la velocidad máxima de la insuficiencia tricuspídea.

Asimismo, se incluyeron los valores disponibles de strain global ventricular derecho y strain de pared libre. Se consideraron alterados un TAPSE <17 mm, un cambio fraccional de área <35% y un strain de la pared libre menos negativo que -20%, de acuerdo con los valores de referencia de población adulta [16].

### 5.9.5. Normalización de dimensiones ventriculares en pacientes pediátricos

En el subgrupo de participantes menores de 18 años se realizó un análisis complementario de las dimensiones ventriculares mediante Z-scores derivados de las ecuaciones de referencia de la Pediatric Heart Network (PHN) [14,15].

La superficie corporal se calculó mediante la fórmula de Haycock:

SC ($m^2$) = 0.024265 × talla (cm)^0.3964 × peso (kg)^0.5378.
El Z-score se obtuvo mediante la ecuación:
$Z = [(\text{medición} / SC^{\alpha}) - \mu] / \sigma$

donde $\alpha$ corresponde al exponente de ajuste por superficie corporal, $\mu$ al promedio de la medición indexada y $\sigma$ a su desviación estándar en la población de referencia.

Los coeficientes utilizados fueron:

- Diámetro telediastólico ventricular izquierdo: $\alpha = 0.45$; $\mu = 3.89$; $\sigma = 0.33$.
- Diámetro telesistólico ventricular izquierdo: $\alpha = 0.50$; $\mu = 2.675$; $\sigma = 0.352$.

Para estas ecuaciones, los diámetros se expresaron en centímetros.

El análisis se limitó a participantes pediátricos con peso, talla y dimensiones ventriculares válidos. Los Z-scores se utilizaron como parámetros descriptivos y exploratorios de la estructura ventricular.

### 5.10. Evaluación bioquímica

Se recopilaron los resultados disponibles de los estudios bioquímicos realizados durante la evaluación cardiovascular.

Entre los parámetros contemplados en el protocolo se incluyeron función renal, electrolitos séricos, enzimas musculares y biomarcadores cardiovasculares.

El biomarcador de mayor interés fue el fragmento aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP), determinado mediante el inmunoensayo RAMP® NT-proBNP (Response Biomedical Corporation, Vancouver, Canadá).

Las concentraciones se expresaron en pg/mL, unidad numéricamente equivalente a ng/L.

Debido a la distribución asimétrica de NT-proBNP, para los modelos de regresión se utilizó su logaritmo natural, calculado directamente a partir de las concentraciones originales válidas y positivas.

### 5.11. Organización y control de calidad de los datos

La información fue integrada en una base de datos individualizada mediante códigos de identificación, preservando la confidencialidad de los participantes.

Se verificó la consistencia de las variables cuantitativas, las unidades de medición, los formatos numéricos, los datos faltantes y la existencia de valores potencialmente incompatibles con los rangos fisiológicos o técnicos esperados.

Los errores de formato o captura se corrigieron únicamente cuando el valor original podía recuperarse de manera confiable.

Se revisó la convención de signo de los parámetros de deformación miocárdica, con el propósito de evitar que errores de captura modificaran la interpretación de los resultados.

Los análisis se realizaron sobre la versión depurada de la base, conservando los registros originales para trazabilidad.

Los valores faltantes no fueron imputados. Los denominadores específicos se establecieron según la disponibilidad de datos válidos para cada variable o modelo estadístico.

### 5.12. Análisis estadístico

El análisis descriptivo y las pruebas estadísticas convencionales se realizaron mediante IBM SPSS Statistics, versión 27.

Las variables categóricas se expresaron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables continuas se resumieron como media ± desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según sus características distributivas.

Las asociaciones entre variables cuantitativas se exploraron mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Se analizaron las relaciones entre edad, función ventricular izquierda, concentraciones de NT-proBNP, carga de extrasístoles ventriculares e índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca, con especial atención a la relación LF/HF nocturna.

Para explorar el posible efecto de la edad sobre determinadas asociaciones se efectuaron análisis de correlación parcial de Spearman ajustados por esta variable. Este análisis no estaba previsto en el protocolo y se considera adicional (post hoc).

Conforme a lo previsto en el protocolo, la relación entre la carga arrítmica ventricular y los electrolitos séricos (sodio, potasio, calcio, magnesio y fósforo) se exploró mediante correlación de Spearman y mediante la comparación de sus concentraciones entre pacientes con y sin extrasístoles ventriculares con la prueba U de Mann-Whitney. Para el fósforo, cuya concentración sérica varía fisiológicamente con la edad, se calculó además la correlación parcial ajustada por edad.

Las correlaciones que involucraron parámetros de VFC se calcularon sobre el subconjunto sin el paciente con ritmo estimulado (n = 46 como máximo); las asociaciones que no incluían VFC conservaron sus denominadores originales. Las correlaciones parciales de Spearman se obtuvieron a partir de residuos de rangos ajustados por edad.

En el subgrupo pediátrico se realizaron análisis exploratorios entre los Z-scores de las dimensiones ventriculares izquierdas, la edad y la FEVI.

Para describir el fenotipo según la edad, los pacientes se agruparon en tres categorías: 8 a 12, 13 a 17 y 18 a 25 años. El uso de tratamiento cardioprotector se describió según la FEVI y según la edad, tomando como referencia la recomendación de iniciar IECA o ARA-II a más tardar a los 10 años [5].

### 5.12.1. Regresión robusta multivariable (análisis adicional no previsto en el protocolo)

Se realizó un análisis exploratorio de regresión robusta mediante estimación M de Huber para evaluar la asociación entre los índices autonómicos nocturnos y las concentraciones de NT-proBNP, considerando la posible influencia de observaciones extremas.

La variable dependiente fue el logaritmo natural de NT-proBNP.
El modelo principal incorporó como variables independientes:
1. Edad, expresada en años.
2. pNN50 nocturno, correspondiente a 00:00–05:00 horas.
3. Relación LF/HF nocturna, correspondiente a 00:00–05:00 horas.

Se utilizó estimación robusta de Huber con constante de ajuste de 1.345 y estimación de covarianza H1. Los intervalos de confianza del 95% y los valores de p se calcularon mediante aproximación normal a partir de los errores estándar del modelo.

Elección de la variable dependiente. NT-proBNP se modeló como variable dependiente porque la pregunta exploratoria era si los índices de modulación autonómica nocturna explicaban parte de la variabilidad de un marcador continuo de estrés parietal miocárdico, una vez considerada la edad. La relación inversa, en la que el estrés miocárdico modifica la regulación autonómica, es igualmente plausible. En un diseño transversal, el modelo estima asociaciones condicionales y no permite establecer la dirección de la relación; la elección de la variable dependiente responde a la pregunta planteada y no implica causalidad.

Elección de la regresión robusta. La transformación logarítmica corrigió la asimetría de la distribución de NT-proBNP, pero no elimina la influencia de observaciones individuales con residuos grandes, como las de pacientes con disfunción ventricular avanzada o con valores extremos de LF/HF. Con 41 observaciones, unas pocas pueden determinar los coeficientes de un modelo de mínimos cuadrados. La estimación M de Huber reduce el peso de las observaciones con residuos mayores de 1.345 veces la escala estimada y conserva una eficiencia cercana al 95% cuando los errores siguen una distribución normal [32]. Ambas estrategias son complementarias: la transformación logarítmica actúa sobre la forma de la distribución de la variable dependiente y la estimación robusta limita la influencia de las observaciones atípicas.

Estos análisis se efectuaron en Python, versión 3.13.5, utilizando la biblioteca statsmodels, versión 0.14.6.

### 5.12.2. Análisis de sensibilidad (análisis adicional no previsto en el protocolo)

Se efectuaron análisis complementarios para examinar la consistencia de las asociaciones autonómicas bajo diferentes ventanas temporales, subgrupos y especificaciones del modelo.

En primer lugar, se reprodujo el modelo de tres predictores utilizando los índices de pNN50 y LF/HF de la ventana nocturna extendida de 22:00 a 07:00 horas.

En segundo lugar, se realizó un análisis restringido a los pacientes con FEVI ≥40% y disponibilidad de las variables requeridas.

En tercer lugar, se examinó un modelo simplificado que incluyó edad y LF/HF nocturno, sin pNN50, para evaluar el comportamiento de la asociación bajo una especificación con menor número de covariables.

El modelo simplificado se consideró un análisis complementario y no sustituyó al modelo principal de tres predictores.

Los resultados de las diferentes especificaciones se interpretaron atendiendo a la dirección y magnitud de los coeficientes, los intervalos de confianza, la precisión estadística y las diferencias en el conjunto de variables incluidas.

### 5.12.3. Nivel de significancia estadística

Se utilizaron pruebas bilaterales y se consideró un valor de p inferior a 0.05 como referencia convencional de significancia estadística.

Dado el carácter descriptivo del estudio, el tamaño de muestra y la realización de múltiples comparaciones exploratorias, los resultados se interpretaron considerando la magnitud de las asociaciones y su plausibilidad clínica.

No se aplicó una corrección formal por comparaciones múltiples a los análisis exploratorios, por lo que los resultados deben considerarse generadores de hipótesis y no confirmatorios.

### 5.13. Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», con número de aprobación institucional CA25-00004.

La investigación se realizó siguiendo los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las disposiciones aplicables a la investigación en seres humanos.

Se obtuvo consentimiento informado de los participantes adultos y de los padres o representantes legales de los menores de edad. También se obtuvo asentimiento de los participantes pediátricos cuando correspondió, mediante información adecuada a su edad y capacidad de comprensión.

Los datos personales y clínicos fueron tratados de forma confidencial. La información utilizada en el análisis fue codificada, y los resultados se presentan de manera agregada, sin permitir la identificación individual de los participantes.

### 5.14. Desviaciones respecto al protocolo

Durante la ejecución del estudio se presentaron las siguientes diferencias respecto al protocolo aprobado, que se declaran para favorecer la transparencia en la interpretación de los resultados.

a) Equipo de monitoreo Holter. El protocolo contemplaba la utilización de equipo Mortara para el monitoreo electrocardiográfico ambulatorio. Finalmente, la totalidad de los registros se realizó con el sistema BTL-08 de 12 derivaciones (BTL Industries Ltd.), lo que permitió que todos los participantes fueran evaluados con el mismo equipo y software de análisis.

b) Calendario. El protocolo preveía el reclutamiento de abril a julio de 2025. El reclutamiento y las evaluaciones cardiovasculares se desarrollaron entre mayo y noviembre de 2025, en función de la disponibilidad de los participantes y de la programación de los estudios, dentro del período general aprobado de abril a diciembre de 2025.

c) Manejo de estudios incompletos. El protocolo contemplaba la eliminación de los participantes con ventana ecocardiográfica subóptima o con estudios no interpretables o incompletos. Durante la evaluación ecocardiográfica, las deformidades de la caja torácica presentes en algunos pacientes dificultaron la obtención de todas las proyecciones. Considerando la baja prevalencia de la enfermedad y la dificultad para reunir participantes, se decidió no eliminar a estos pacientes, sino conservar sus mediciones válidas y registrar como dato faltante únicamente los parámetros que no pudieron cuantificarse de forma confiable. Por esta razón, el número de observaciones varía entre variables (por ejemplo, FEVI n = 43 y GLS VI n = 40).

d) Análisis estadístico. El protocolo preveía estadística descriptiva, la prueba de Kolmogorov-Smirnov, Chi cuadrada, t de Student o U de Mann-Whitney y correlaciones de Spearman y Pearson en SPSS versión 25; el análisis se efectuó en SPSS versión 27. El análisis de la VFC por ventanas horarias, las correlaciones parciales ajustadas por edad, la regresión robusta de Huber y los análisis de sensibilidad no estaban previstos en el protocolo; se realizaron como análisis adicionales (post hoc) de carácter exploratorio, por lo que sus resultados se consideran generadores de hipótesis.

e) Evaluación neuromuscular. Las escalas de fuerza muscular previstas en el protocolo (Daniels, MMT-8 y MRC) no se aplicaron de forma sistemática. Solo se dispuso de una gradación global de la fuerza en extremidades superiores e inferiores en 11 participantes, información insuficiente para su análisis, por lo que no se incluyó en los resultados. Asimismo, el estado funcional y los síntomas cardiovasculares se documentaron únicamente en 20 participantes.

# CAPÍTULO VI

RESULTADOS

## 6.1. Participantes y características generales

De los 53 pacientes identificados en el registro del Servicio de Genética, dos habían fallecido antes del contacto y 51 fueron invitados a participar. Cuatro no respondieron, por lo que la cohorte analizada quedó integrada por 47 pacientes con DMD. La disponibilidad de mediciones válidas por estudio se muestra en la Figura 1.

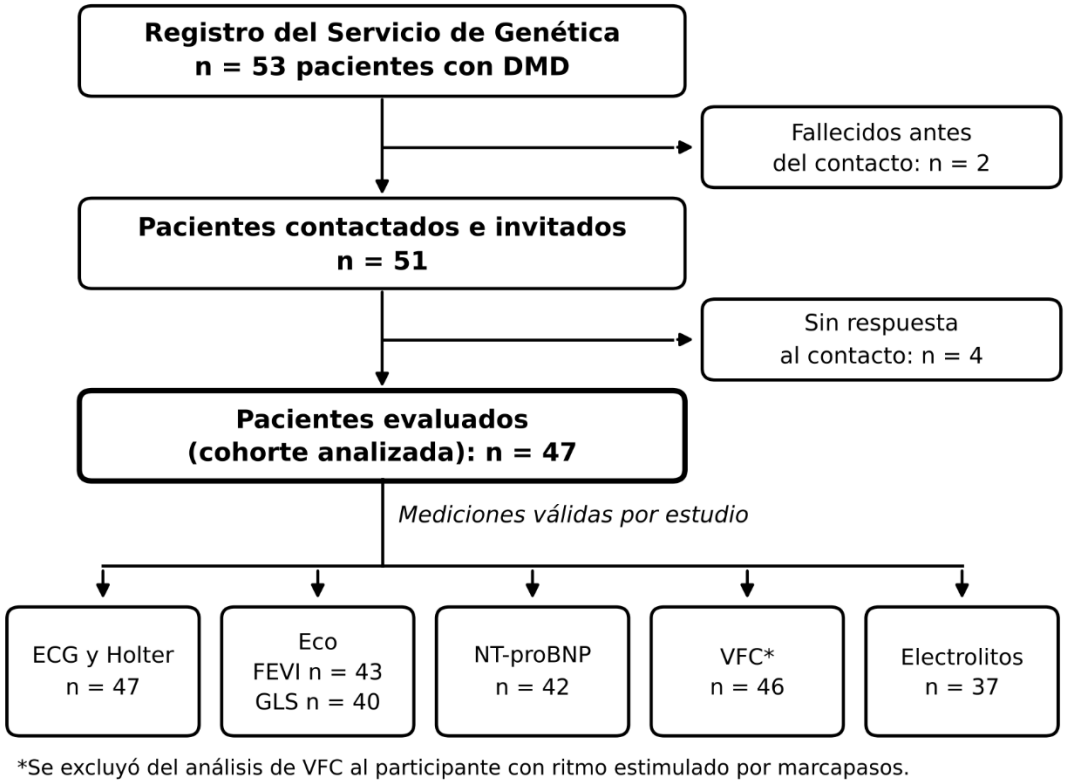



**Figura 1. Flujo de participantes y disponibilidad de mediciones por estudio.** VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; GLS: strain longitudinal global.

La edad fue de 14.89 ± 4.48 años (intervalo, 8 a 25); 34 pacientes (72.3%) eran menores de 18 años. La mediana de edad de inicio de los síntomas fue de 4 [3–6] años (n = 39) y la de edad al diagnóstico genético de 6.5 [5–8] años (n = 38). La variante genética específica estuvo documentada en 29 participantes (61.7%): 16 deleciones de uno o más exones, 6 duplicaciones, 6 variantes puntuales (sin sentido, de cambio del marco de lectura o de sitio de empalme) y una con descripción incompleta.

El estado funcional y los síntomas se documentaron en 20 participantes. De ellos, 16 (80.0%) habían perdido la deambulación; 13 (65.0%) refirieron palpitaciones, 9 (45.0%) disnea y 1 (5.0%) ortopnea, y ninguno presentó síncope ni edema. Un participante

utilizaba ventilación no invasiva y 2 tenían antecedente de hospitalización o descompensación cardiovascular reciente.

Al momento de la evaluación, 34 pacientes (72.3%) recibían glucocorticoides, 19 (40.4%) IECA o ARA-II, 18 (38.3%) betabloqueadores y 5 (10.6%) ARM. La mediana de NT-proBNP fue de 88.5 [56.3–149.5] pg/mL (n = 42), con 13 participantes (31.0%) por encima de 125 pg/mL. La troponina I fue superior a 0.1 ng/mL en 3 de 41 participantes (7.3%). Las características generales se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 1.**
**Características demográficas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada**

| Variable | n | Resultado |
|---|---|---|
| Edad (años) | 47 | 14.89 ± 4.48 |
| Pacientes menores de 18 años | 47 | 34 (72.3%) |
| Pacientes ≥18 años | 47 | 13 (27.7%) |
| Peso (kg) | 47 | 51.11 ± 16.92 |
| Índice de masa corporal (kg/m²) | 47 | 23.25 ± 5.52 |
| Edad al diagnóstico genético (años) | 38 | 6.5 [5–8] |
| Tiempo desde el diagnóstico (años) | 38 | 8 [6–11] |
| Tratamiento con glucocorticoides | 46 | 34 (72.3%) |
| IECA o ARA-II | 46 | 19 (40.4%) |
| Betabloqueadores | 46 | 18 (38.3%) |
| Antagonistas del receptor de mineralocorticoides | 46 | 5 (10.6%) |
| NT-proBNP (pg/mL) | 42 | 88.5 [56.3–149.5] |
| NT-proBNP >125 pg/mL | 42 | 13 (31.0%) |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | 46 | 105.89 ± 12.63 |
| Presión arterial diastólica (mmHg) | 46 | 68.22 ± 8.16 |
| CPK total (U/L) | 36 | 3084 [1453–5745] |
| CPK-MB (U/L) | 36 | 89.8 [55.8–121.1] |
| Troponina I >0.1 ng/mL | 41 | 3 (7.3%) |
| Creatinina (mg/dL) | 33 | 0.20 [0.17–0.29] |
| Sodio (mmol/L) | 37 | 140.31 ± 1.41 |
| Potasio (mmol/L) | 37 | 4.31 ± 0.34 |
| Calcio (mg/dL) | 37 | 9.61 ± 0.37 |
| Magnesio (mg/dL) | 37 | 2.11 ± 0.21 |
| Fósforo (mg/dL) | 36 | 4.92 ± 0.76 |

Los datos se presentan como media ± desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] o frecuencia (porcentaje). IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; CPK: creatina fosfocinasa.

## 6.2. Estructura y función ventricular

### 6.2.1. Ventrículo izquierdo

La FEVI fue de 49.60 ± 10.11% (n = 43; intervalo, 23 a 61%). Dieciocho pacientes (41.9%) presentaron FEVI <50% y seis (14.0%) FEVI <40%. El GLS del ventrículo

izquierdo fue de -15.94 ± 3.64% (n = 40), y 28 pacientes (70.0%) presentaron GLS alterado (> -18%).

De los 23 pacientes con FEVI ≥50% y GLS disponible, 12 (52.2%) presentaron GLS alterado, compatible con disfunción sistólica subclínica. De los 17 pacientes con FEVI <50% y GLS disponible, 16 tuvieron también GLS alterado (Figura 2). La Figura 3 muestra casos representativos, desde la disfunción subclínica hasta la enfermedad avanzada.

El diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo fue de 43.63 ± 8.10 mm y el telesistólico de 33.39 ± 9.72 mm. El grosor relativo de pared fue de 0.30 ± 0.04 y la masa ventricular izquierda indexada de 65.86 ± 20.55 g/m². La relación E/A fue de 2.07 ± 0.65 y la relación E/e′ de 7.31 ± 2.37 (Tabla 2).

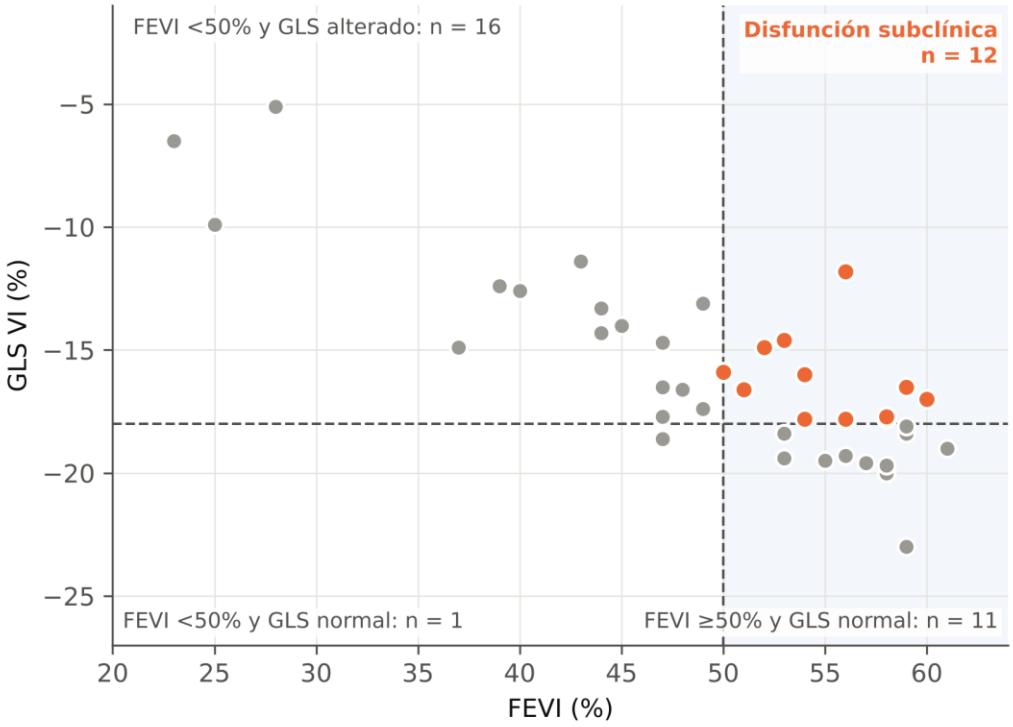



**Figura 2. Relación entre FEVI y GLS del ventrículo izquierdo.** Las líneas discontinuas señalan los puntos de corte de FEVI 50% y GLS -18%. El área sombreada corresponde a FEVI ≥50%; en naranja, los pacientes con FEVI ≥50% y GLS alterado (disfunción subclínica). n = 40.

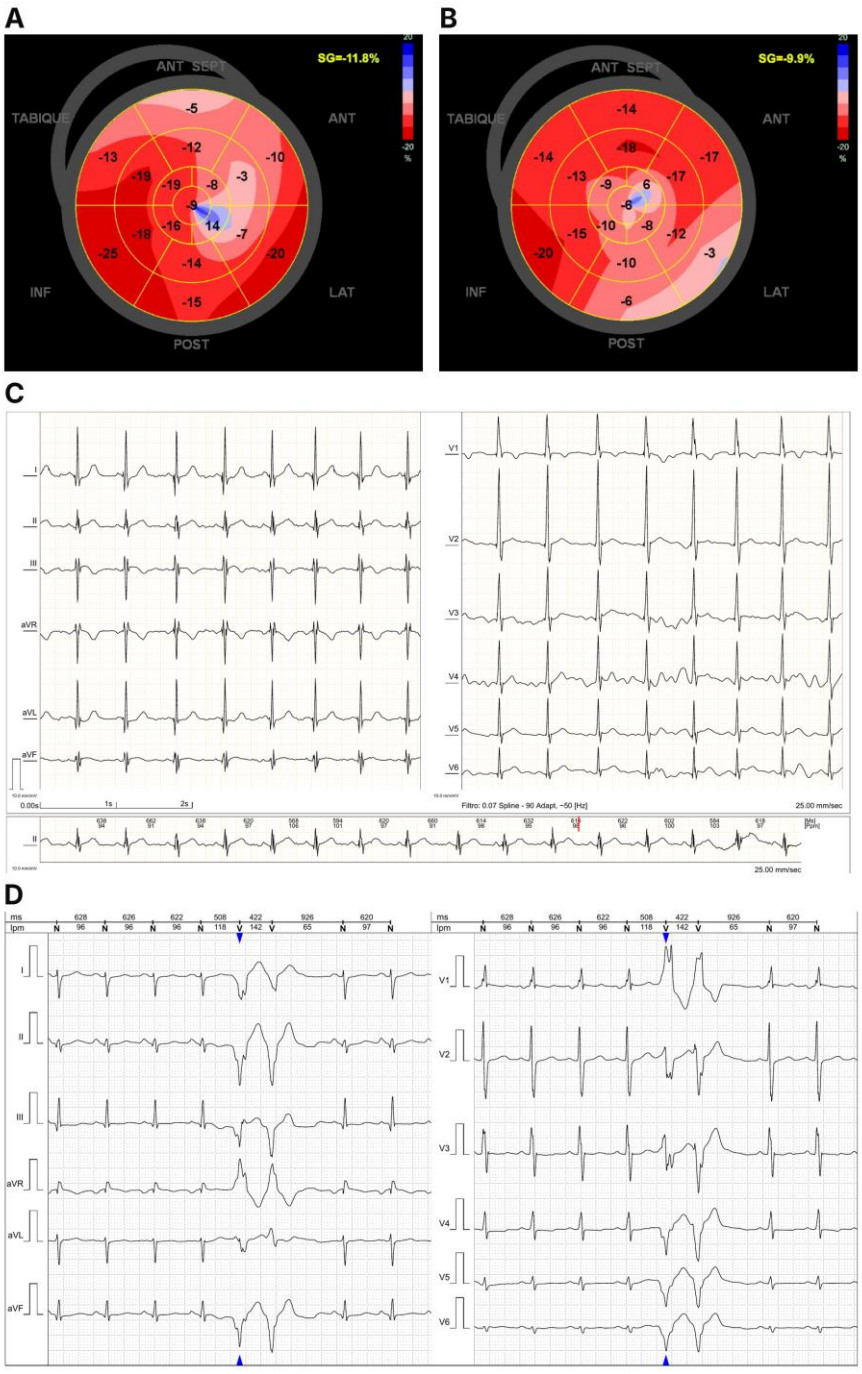



**Figura 3. Hallazgos representativos de la cohorte.** A. Mapa polar de strain longitudinal de un paciente de 9 años con FEVI de 56% y GLS de -11.8% (disfunción subclínica), con menor deformación en los segmentos anteriores y anterolaterales. B. Paciente de 25 años con FEVI de 25% y GLS de -9.9%, con afectación de predominio inferolateral y lateral. C. Electrocardiograma de 12 derivaciones de un paciente de 12 años: ritmo sinusal a 96 lpm con R alta y relación R/S >1 en V1–V2, patrón característico de la miocardiopatía distrófica, interpretado como hipertrofia ventricular derecha. D. Holter de 24 horas de un paciente de 17 años con FEVI de 28%, GLS de -5.1% y sin tratamiento cardioprotector: dupleta ventricular (1411 extrasístoles ventriculares y 15 dupletas en el registro). Se retiraron los datos de identificación.

### 6.2.2. Dimensiones ventriculares en pacientes pediátricos

De los 34 participantes menores de 18 años, 32 contaron con datos válidos para calcular Z-scores. La mediana del Z-score del diámetro telediastólico fue de -0.98 (intervalo, -2.87 a +2.93) y la del telesistólico de -0.30 (intervalo, -3.32 a +4.03). Un paciente (3.1%) presentó un Z-score telediastólico superior a +2 y 2 (6.3%) un Z-score telesistólico superior a +2. El Z-score telesistólico se correlacionó inversamente con la FEVI ($\rho$ = -0.413; p = 0.021; n = 31); ninguno de los Z-scores se correlacionó con la edad.

### 6.2.3. Ventrículo derecho, aurícula izquierda y presión pulmonar

El TAPSE fue de 17.05 ± 1.90 mm y fue inferior a 17 mm en 17 de 42 pacientes (40.5%). El cambio fraccional de área del ventrículo derecho fue inferior a 35% en 7 de 39 (17.9%), y el strain de la pared libre fue menos negativo que -20% en 13 de 35 (37.1%). El strain de la pared libre del ventrículo derecho se correlacionó con la edad ($\rho$ = 0.609; p < 0.001) y con la FEVI ($\rho$ = -0.489; p = 0.003), y el TAPSE con la FEVI ($\rho$ = 0.594; p < 0.001).

El strain de reservorio de la aurícula izquierda fue de 35.16 ± 9.25% (n = 38) y se correlacionó con la FEVI ($\rho$ = 0.650; p < 0.001), con el GLS ($\rho$ = -0.694; p < 0.001) y con la edad ($\rho$ = -0.487; p = 0.002). El volumen auricular izquierdo indexado fue de 24.71 ± 8.91 mL/m². La presión sistólica de la arteria pulmonar estimada fue de 20.74 ± 8.35 mmHg (n = 42) y solo un paciente tuvo un valor superior a 35 mmHg.

**Tabla 2.**
**Características ecocardiográficas de la población estudiada**

| Variable | n | Media ± DE |
|---|---|---|
| Estructura y función ventricular izquierda | | |
| Fracción de eyección VI (%) | 43 | 49.60 ± 10.11 |
| Diámetro telediastólico VI (mm) | 43 | 43.63 ± 8.10 |
| Diámetro telesistólico VI (mm) | 43 | 33.39 ± 9.72 |
| Volumen telediastólico VI indexado (mL/m²) | 41 | 47.74 ± 15.68 |
| Grosor relativo de pared | 43 | 0.30 ± 0.04 |
| Masa ventricular izquierda indexada (g/m²) | 42 | 65.86 ± 20.55 |
| GLS ventricular izquierdo (%) | 40 | -15.94 ± 3.64 |
| GLS VI alterado (> -18%), n (%) | 40 | 28 (70.0%) |
| Función diastólica y auricular izquierda | | |
| Relación E/A | 43 | 2.07 ± 0.65 |
| E/e′ promedio | 43 | 7.31 ± 2.37 |
| Volumen auricular izquierdo indexado (mL/m²) | 39 | 24.71 ± 8.91 |
| Strain reservorio auricular izquierdo (%) | 38 | 35.16 ± 9.25 |
| Strain conducción auricular izquierda (%) | 38 | -25.34 ± 7.87 |
| Strain contracción auricular izquierda (%) | 38 | -9.89 ± 3.28 |
| Función ventricular derecha | | |
| TAPSE (mm) | 42 | 17.05 ± 1.90 |
| TAPSE <17 mm, n (%) | 42 | 17 (40.5%) |

| Variable | n | Media ± DE |
|---|---|---|
| Cambio fraccional de área VD (%) | 39 | 39.18 ± 6.89 |
| Velocidad S′ del VD (m/s) | 41 | 0.11 ± 0.02 |
| Strain global VD (%) | 35 | -18.88 ± 4.09 |
| Strain pared libre VD (%) | 35 | -21.96 ± 4.94 |
| PSAP (mmHg) | 42 | 20.74 ± 8.35 |

DE: desviación estándar; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; GLS: strain longitudinal global; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

### 6.3. Electrocardiograma y arritmias

En el electrocardiograma basal, la frecuencia cardíaca fue de 81.40 ± 15.62 lpm; el intervalo PR de 127.53 ± 22.47 ms, el QRS de 92.13 ± 18.40 ms y el QTc de 412.53 ± 29.79 ms. Doce participantes (25.5%) presentaron trastorno de conducción intraventricular derecho y uno (2.1%) izquierdo; cinco (10.6%) tuvieron QRS ≥120 ms. Doce (25.5%) presentaron patrón de hipertrofia ventricular derecha y 14 (29.8%) desviación del eje del QRS a la derecha (> +90°).

En el Holter de 24 horas, la frecuencia cardíaca media fue de 92.19 ± 12.40 lpm. Catorce participantes (29.8%) presentaron frecuencia cardíaca media elevada o taquicardia sinusal persistente, con una mediana de 44.5% [15.3–56.0] del tiempo de registro en taquicardia (n = 46).

Dieciséis participantes (34.0%) presentaron al menos una extrasístole ventricular, con una mediana de 0 [0–4] por registro y un máximo de 1655. Siete (14.9%) presentaron ectopia ventricular compleja: todos con bigeminismo ventricular, cuatro con trigeminismo y cuatro con dupletas. Nueve (19.1%) presentaron taquicardia supraventricular. No se registraron taquicardia ventricular no sostenida, fibrilación auricular, flutter ni pausas mayores de dos segundos (Tabla 3).

Un participante de 24 años era portador de marcapasos desde 2023 por bloqueo auriculoventricular. En la evaluación presentó QRS estimulado de 176 ms, FEVI de 43%, GLS de -11.4% y 13 extrasístoles ventriculares en 24 horas.

**Tabla 3.**
**Características electrocardiográficas y hallazgos del monitoreo Holter de 24 horas**

| Variable | n | Resultado |
|---|---|---|
| Frecuencia cardíaca basal (lpm) | 47 | 81.40 ± 15.62 |
| Intervalo PR (ms) | 47 | 127.53 ± 22.47 |
| Duración del QRS (ms) | 47 | 92.13 ± 18.40 |
| Trastorno de conducción intraventricular derecho | 47 | 12 (25.5%) |
| Trastorno de conducción intraventricular izquierdo | 47 | 1 (2.1%) |
| Patrón de hipertrofia ventricular derecha | 47 | 12 (25.5%) |
| Desviación del eje del QRS a la derecha (> +90°) | 47 | 14 (29.8%) |
| Intervalo QT corregido (ms) | 47 | 412.53 ± 29.79 |
| Frecuencia cardíaca media Holter (lpm) | 47 | 92.19 ± 12.40 |

| Variable | n | Resultado |
|---|---|---|
| Frecuencia cardíaca máxima (lpm) | 47 | 141.87 ± 17.83 |
| Frecuencia cardíaca mínima (lpm) | 47 | 59.38 ± 7.42 |
| FC media elevada o taquicardia sinusal | 47 | 14 (29.8%) |
| Extrasístoles ventriculares/24 h | 47 | 0 [0–4] |
| Pacientes con EV | 47 | 16 (34.0%) |
| Ectopia ventricular compleja | 47 | 7 (14.9%) |
| Bigeminismo ventricular | 47 | 7 (14.9%) |
| Trigeminismo ventricular | 47 | 4 (8.5%) |
| Dupletas ventriculares | 47 | 4 (8.5%) |
| Extrasístoles auriculares/24 h | 47 | 3 [0–18] |
| Taquicardia supraventricular registrada | 47 | 9 (19.1%) |
| Fibrilación auricular/flutter registrado | 47 | 0 (0.0%) |
| Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) | 47 | 0 (0.0%) |
| Pausas >2 segundos | 47 | 0 (0.0%) |

EV: extrasístoles ventriculares; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; lpm: latidos por minuto; FC: frecuencia cardíaca. Las frecuencias representan pacientes con el hallazgo.

### 6.3.1. Carga arrítmica y electrolitos séricos

Conforme a lo previsto en el protocolo, se exploró la relación entre la carga arrítmica y los electrolitos séricos (n = 37; fósforo, n = 36). Las alteraciones electrolíticas fueron leves y aisladas (potasio de 5.1 mmol/L en un participante y magnesio de 1.6, 2.5 y 2.7 mg/dL en tres) y ninguna se presentó en pacientes con extrasístoles ventriculares. El número de extrasístoles no se correlacionó con el potasio ($\rho$ = -0.107; p = 0.528), el magnesio ($\rho$ = 0.151; p = 0.372), el calcio ($\rho$ = -0.053; p = 0.757) ni el sodio ($\rho$ = 0.173; p = 0.307), y sus concentraciones no difirieron entre los pacientes con y sin extrasístoles (U de Mann-Whitney; p ≥ 0.329). El fósforo, con valores entre 3.5 y 6.6 mg/dL, mostró una correlación inversa con la carga de extrasístoles ($\rho$ = -0.680; p < 0.001) que se atenuó tras el ajuste por edad ($\rho$ parcial = -0.375; p = 0.027).

## 6.4. Tratamiento cardioprotector según la función ventricular

De los 18 pacientes con FEVI <50%, 11 (61.1%) no recibían IECA ni ARA-II al momento de la evaluación y ocho (44.4%) no recibían ningún fármaco cardioprotector (IECA, ARA-II, betabloqueador ni antagonista del receptor de mineralocorticoides). Cinco de los seis pacientes con FEVI <40% no recibían IECA ni ARA-II, y tres de los cuatro pacientes con FEVI <30% no recibían ningún tratamiento cardioprotector; ninguno de estos tres tenía diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca, por lo que la disfunción ventricular se identificó durante la evaluación del estudio.

De los 39 pacientes de 10 años o más, edad a partir de la cual las recomendaciones indican iniciar IECA o ARA-II [5], 21 (53.8%) no los recibían. En el grupo de 18 a 25 años, nueve de 11 pacientes (81.8%) tenían FEVI <50%, pero solo cinco de 13 (38.5%) recibían IECA o ARA-II (Figura 4).

### 6.5. Asociaciones de la edad con la función ventricular y la carga arrítmica

La edad se correlacionó inversamente con la FEVI ($\rho = -0.446$; $p = 0.003$; Figura 4) y positivamente con el GLS ($\rho = 0.460$; $p = 0.003$); como el GLS se expresa con signo negativo, esta correlación indica menor deformación longitudinal en los pacientes de mayor edad. La edad también se correlacionó con la carga de extrasístoles ventriculares ($\rho = 0.691$; $p < 0.001$; Figura 5) y con NT-proBNP ($\rho = 0.423$; $p = 0.005$) (Tabla 4).

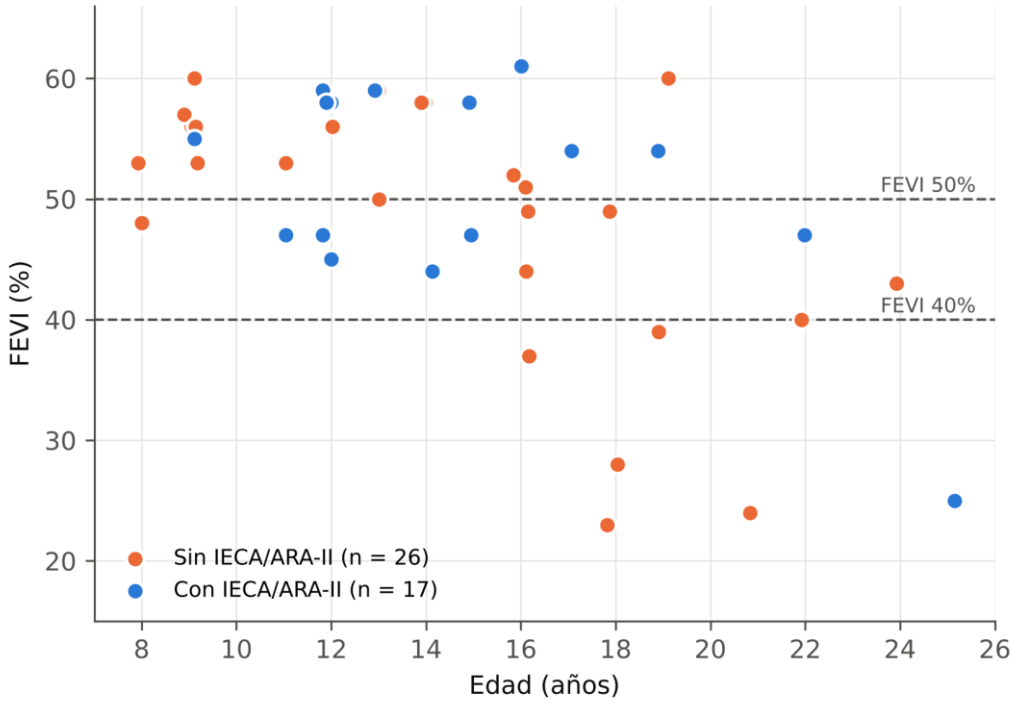



**Figura 4. Edad y FEVI según el tratamiento con IECA o ARA-II.** Las líneas discontinuas indican FEVI de 50% y 40%. Correlación de Spearman: $\rho = -0.446$; $p = 0.003$; $n = 43$. Se aplicó una pequeña dispersión horizontal para evitar la superposición de puntos.

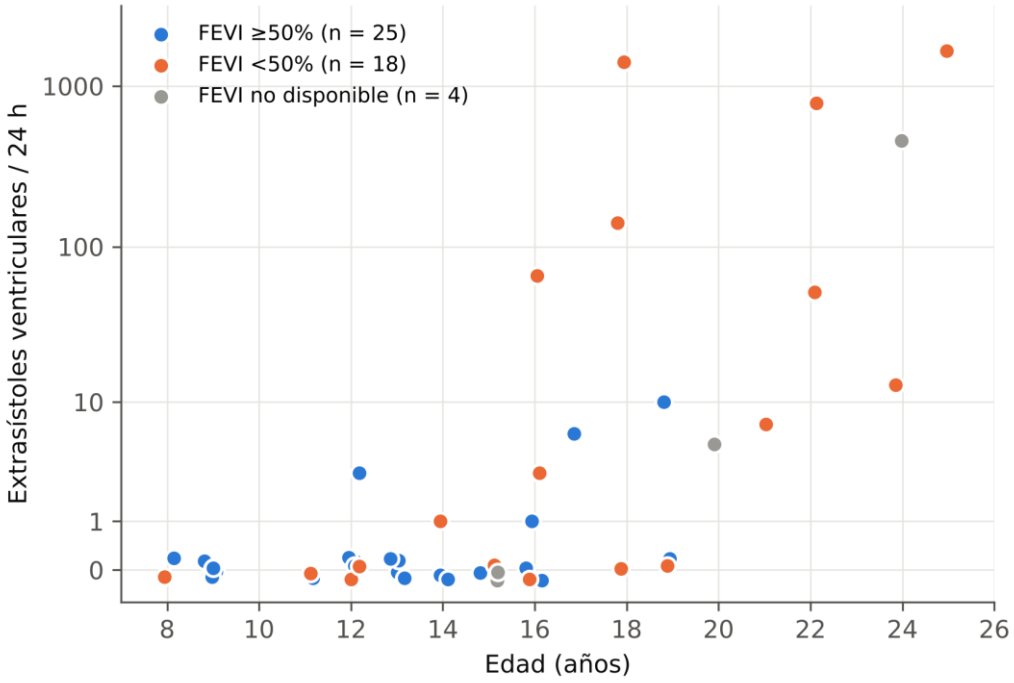



**Figura 5. Edad y carga de extrasístoles ventriculares según la FEVI.** Eje vertical en escala logarítmica (log10 [EV + 1]); los registros sin extrasístoles se muestran con una pequeña dispersión alrededor de cero. Correlación de Spearman: ρ = 0.691; p < 0.001; n = 47.

### 6.6. NT-proBNP y su relación con la función ventricular

NT-proBNP se correlacionó con la FEVI (ρ = -0.355; p = 0.027), con el GLS (ρ = 0.461; p = 0.004) y con la carga de extrasístoles ventriculares (ρ = 0.412; p = 0.007). Tras el ajuste por edad, la asociación con la carga de extrasístoles dejó de ser significativa (ρ parcial = 0.180; p = 0.259).

**Tabla 4.**
**Correlaciones entre edad, función ventricular, carga arrítmica, NT-proBNP y parámetros autonómicos**

| Asociación | n | ρ de Spearman | p |
|---|---|---|---|
| Edad – FEVI | 43 | -0.446 | 0.003 |
| Edad – GLS VI | 40 | 0.460 | 0.003 |
| Edad – NT-proBNP | 42 | 0.423 | 0.005 |
| Edad – extrasístoles ventriculares | 47 | 0.691 | <0.001 |
| Edad – SDNN 24 h | 46 | 0.234 | 0.118 |
| Edad – RMSSD 24 h | 46 | -0.049 | 0.745 |
| Edad – pNN50 nocturno | 46 | -0.064 | 0.672 |
| Edad – LF/HF nocturno | 46 | 0.434 | 0.003 |
| NT-proBNP – FEVI | 39 | -0.355 | 0.027 |
| NT-proBNP – GLS VI | 37 | 0.461 | 0.004 |
| NT-proBNP – extrasístoles ventriculares | 42 | 0.412 | 0.007 |
| NT-proBNP – pNN50 nocturno | 41 | -0.155 | 0.334 |

| Asociación | n | ρ de Spearman | p |
|---|---|---|---|
| NT-proBNP – LF/HF nocturno | 41 | 0.444 | 0.004 |

Correlaciones bilaterales de Spearman, sin corrección por comparaciones múltiples. Las correlaciones con parámetros de VFC excluyen al participante con marcapasos.

## 6.7. Análisis exploratorio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Los parámetros de VFC se analizaron en 46 participantes, tras excluir al paciente con marcapasos (Tabla 5). En la ventana nocturna de 00:00 a 05:00 horas, la mediana de pNN50 fue de 17.42 [9.76–25.88]% y la de LF/HF de 0.88 [0.72–1.10]. La edad se correlacionó con LF/HF nocturno ($\rho = 0.434$; $p = 0.003$; Anexo, Figura A1), pero no con pNN50 nocturno ($\rho = -0.064$; $p = 0.672$) ni con RMSSD ($\rho = -0.049$; $p = 0.745$).

NT-proBNP se correlacionó con LF/HF nocturno ($\rho = 0.444$; $p = 0.004$; $n = 41$), también tras el ajuste por edad ($\rho$ parcial = 0.334; $p = 0.035$). En el modelo de regresión robusta de Huber (análisis post hoc), que incluyó simultáneamente edad, pNN50 y LF/HF nocturnos ($n = 41$), solo la edad se asoció de forma independiente con el logaritmo de NT-proBNP ($\beta = 0.050$; IC 95%: 0.0005 a 0.100; $p = 0.048$); LF/HF ($\beta = 0.649$; $p = 0.124$) y pNN50 ($\beta = -0.0006$; $p = 0.948$) no alcanzaron significancia. El coeficiente de LF/HF mantuvo dirección positiva en todos los análisis de sensibilidad y solo alcanzó significancia en el modelo simplificado sin pNN50 ($\beta = 0.672$; $p = 0.043$) (Tabla 6 y Figura 6).

**Tabla 5.**
**Parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca**

| Variable | n | Mediana [RIQ] |
|---|---|---|
| SDNN, registro 24 h (ms) | 46 | 100.5 [88.5–121] |
| SDNN, período diurno registrado (ms) | 46 | 73 [61.3–89.8] |
| SDNN, período nocturno registrado (ms) | 46 | 90 [78.3–115.8] |
| RMSSD, registro 24 h (ms) | 46 | 40 [32.3–52.5] |
| RMSSD, período diurno registrado (ms) | 46 | 31 [26.3–44] |
| RMSSD, período nocturno registrado (ms) | 46 | 51.5 [35–59.8] |
| pNN50, registro 24 h (%) | 46 | 10.72 [8.16–21.91] |
| pNN50 nocturno, 00:00–05:00 h (%) | 46 | 17.42 [9.76–25.88] |
| LF/HF, registro 24 h | 46 | 0.95 [0.82–1.2] |
| LF/HF nocturno, 00:00–05:00 h | 46 | 0.88 [0.72–1.1] |
| pNN50 extendido, 22:00–07:00 h (%) | 46 | 18.56 [10.59–30.23] |
| LF/HF extendido, 22:00–07:00 h | 46 | 0.81 [0.69–1.13] |
| pNN50 diurno, 16:00–19:00 h (%) | 45 | 5.38 [1.89–15.54] |
| LF/HF diurno, 16:00–19:00 h | 45 | 1.01 [0.89–1.33] |

RIQ: rango intercuartílico. Índices calculados en 46 pacientes sin ritmo estimulado por marcapasos (45 en la ventana de 16:00–19:00 horas). Los períodos diurno y nocturno genéricos de SDNN y RMSSD no equivalen a las ventanas de 16:00–19:00 y 00:00–05:00 horas.

**Tabla 6.**
**Resultados de los modelos de regresión robusta de Huber (variable dependiente: logaritmo natural de NT-proBNP)**

| Modelo y predictor | β | IC 95% | p |
|---|---|---|---|
| **Principal sin marcapasos, n = 41** | | | |
| **Edad** | 0.050 | 0.0005 a 0.100 | 0.048 |
| **pNN50 nocturno** | -0.0006 | -0.0192 a 0.0180 | 0.948 |
| **LF/HF nocturno** | 0.649 | -0.177 a 1.476 | 0.124 |
| **Ventana extendida sin marcapasos, n = 41** | | | |
| **Edad** | 0.043 | -0.009 a 0.095 | 0.104 |
| **pNN50 extendido** | 0.0025 | -0.0155 a 0.0204 | 0.789 |
| **LF/HF extendido** | 0.782 | -0.036 a 1.600 | 0.061 |
| **FEVI ≥40% sin marcapasos, n = 33** | | | |
| **Edad** | 0.026 | -0.020 a 0.072 | 0.274 |
| **pNN50 nocturno** | -0.0036 | -0.0187 a 0.0115 | 0.638 |
| **LF/HF nocturno** | 0.422 | -0.276 a 1.120 | 0.236 |
| **Modelo simplificado sin marcapasos, n = 41** | | | |
| **Edad** | 0.049 | 0.001 a 0.097 | 0.044 |
| **LF/HF nocturno** | 0.672 | 0.020 a 1.323 | 0.043 |
| **Sensibilidad: con marcapasos, n = 42** | | | |
| **Edad** | 0.054 | 0.010 a 0.098 | 0.017 |
| **pNN50 nocturno** | -0.0014 | -0.0187 a 0.0158 | 0.870 |
| **LF/HF nocturno** | 0.596 | -0.158 a 1.351 | 0.121 |

Análisis post hoc, no previsto en el protocolo. IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

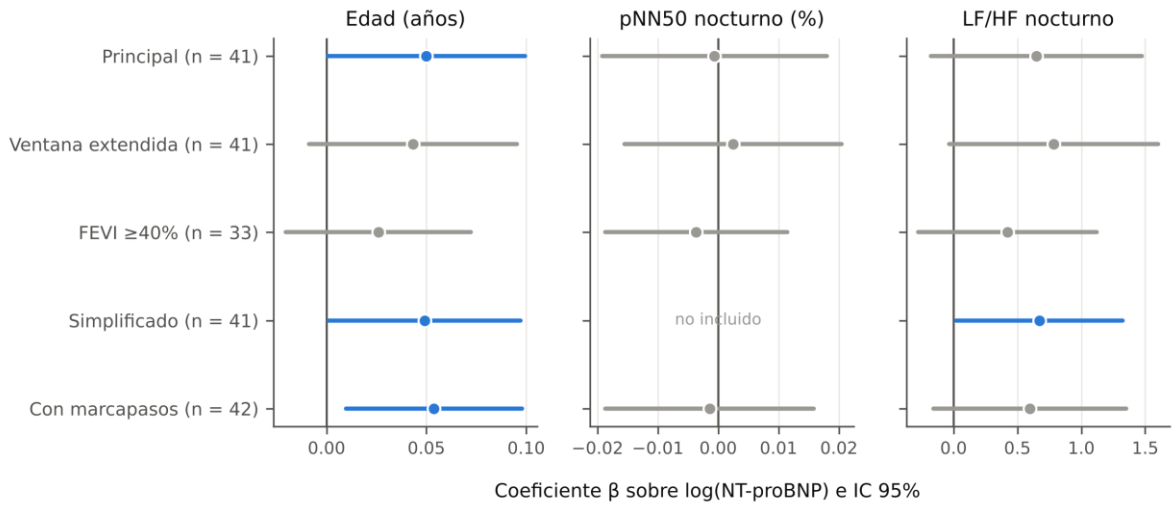



**Figura 6. Coeficientes de los modelos de regresión robusta de Huber.** Puntos: coeficiente β; barras: IC 95%. En azul, los coeficientes cuyo intervalo de confianza no incluye el cero. El modelo simplificado no incluyó pNN50.

### 6.8. Fenotipo cardiovascular por grupo de edad

La proporción de pacientes con FEVI <50% fue de 25% en el grupo de 8 a 12 años, 31% en el de 13 a 17 y 82% en el de 18 a 25 años; la de extrasístoles ventriculares fue de 6%, 28% y 77%, y la de NT-proBNP >125 pg/mL de 20%, 7% y 75%, respectivamente. El GLS estuvo alterado en el 63% y el 60% de los pacientes de los dos grupos más jóvenes y en todos los adultos con GLS disponible. En contraste, el uso de IECA o ARA-II fue de 44%, 39% y 38% (Figura 7).

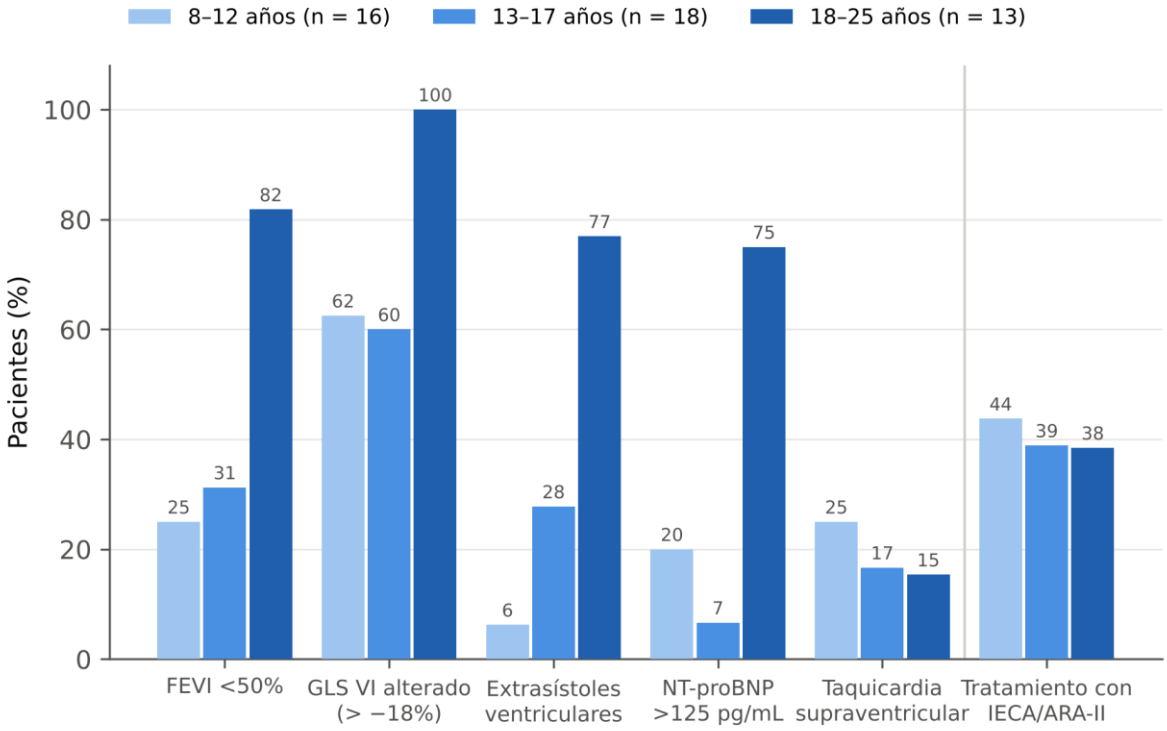



**Figura 7. Fenotipo cardiovascular y tratamiento por grupo de edad.** Porcentaje calculado sobre los pacientes con la medición disponible en cada grupo. GLS alterado: valores menos negativos que -18%.

# CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

## 7.1. Principales hallazgos

En esta cohorte de 47 pacientes con DMD de un centro de referencia del noreste de México, cuatro hallazgos destacan. Primero, la disfunción sistólica ventricular izquierda fue frecuente: el 41.9% de los pacientes tuvo FEVI <50%, y más de la mitad de quienes tenían FEVI preservada presentó GLS alterado. Segundo, la prevalencia de disfunción y de ectopia ventricular fue mayor en los pacientes de mayor edad. Tercero, el compromiso se extendió al ventrículo derecho y a la aurícula izquierda. Cuarto, una proporción importante de pacientes con disfunción ventricular no recibía tratamiento cardioprotector. Los hallazgos autonómicos fueron exploratorios y no se sostuvieron en el análisis multivariable, en el que solo la edad se asoció con NT-proBNP.

## 7.2. Contraste de la hipótesis

El protocolo planteó como hipótesis que el compromiso cardiovascular en pacientes con DMD se asocia con un mayor deterioro de la función cardíaca y con la aparición temprana de insuficiencia cardíaca. El diseño transversal no contempló seguimiento ni la evaluación de desenlaces de insuficiencia cardíaca, por lo que este componente no pudo evaluarse.

En cuanto al deterioro de la función cardíaca, el 41.9% de los pacientes evaluables presentó FEVI inferior a 50% y la edad mostró una asociación inversa con la FEVI; sin embargo, estos hallazgos son descriptivos y no constituyen una prueba formal de la hipótesis planteada. En consecuencia, no se obtuvo evidencia suficiente para aceptar la hipótesis alterna ni para rechazar la hipótesis nula.

## 7.3. Función ventricular izquierda y disfunción subclínica

La prevalencia de FEVI <50% (41.9%) y su aumento con la edad, de 25% entre los 8 y 12 años a 82% en los adultos, coinciden con la historia natural descrita por Nigro y colaboradores, en la que la afectación cardíaca es casi universal después de los 18 años [9]. La correlación entre edad y FEVI ($\rho = -0.446$) es compatible con la progresión de la fibrosis miocárdica con la edad que Tandon y colaboradores demostraron mediante resonancia magnética [8].

El hallazgo de mayor relevancia clínica es que más de la mitad de los pacientes con FEVI ≥50% (52.2%) tuvo GLS alterado. Shehta y colaboradores describieron el mismo fenómeno de disfunción sistólica subclínica en pacientes con DMD [12]. En la práctica, esto significa que la FEVI aislada clasificaría como normales a pacientes que ya tienen compromiso miocárdico, y apoya incorporar el GLS a la vigilancia ecocardiográfica de rutina. El punto de corte de -18% se basa en valores de referencia de adultos y niños

[13,16], y su precisión para predecir la caída posterior de la FEVI en la DMD requiere seguimiento longitudinal.

Las dimensiones ventriculares ajustadas por superficie corporal se mantuvieron mayoritariamente en rangos normales, aun con disfunción sistólica en una proporción considerable de pacientes. Esto indica que, en etapas iniciales, la miocardiopatía de la DMD puede manifestarse como hipocinesia sin dilatación. La composición corporal alterada por la enfermedad y por el uso de glucocorticoides podría además subestimar los Z-scores basados en superficie corporal.

### 7.4. Compromiso del ventrículo derecho y de la aurícula izquierda

El 40.5% de los pacientes tuvo TAPSE inferior a 17 mm y el 37.1% un strain de pared libre del ventrículo derecho menos negativo que -20%. El strain del ventrículo derecho empeoró con la edad y se correlacionó con la FEVI, lo que sugiere un compromiso biventricular que acompaña al del ventrículo izquierdo. Los puntos de corte empleados derivan de población adulta [16] y deben interpretarse con cautela en adolescentes, pero la correlación con la edad y con la función izquierda es independiente del punto de corte.

El strain de reservorio de la aurícula izquierda se correlacionó fuertemente con el GLS ($\rho = -0.694$) y con la FEVI ($\rho = 0.650$). La función auricular parece reflejar el grado de disfunción ventricular, aun cuando el volumen auricular indexado se mantuvo dentro de lo normal en la mayoría. La relación E/A elevada debe interpretarse en el contexto de la edad, ya que los algoritmos de función diastólica para adultos tienen limitaciones en población pediátrica.

### 7.5. Hallazgos electrocardiográficos y arritmias

El patrón electrocardiográfico observado concuerda con el descrito para la DMD: taquicardia sinusal en el 29.8% de los pacientes, trastorno de conducción intraventricular derecho en el 25.5%, patrón de hipertrofia ventricular derecha en el 25.5% y desviación del eje a la derecha en el 29.8% [17]. Estos hallazgos se han atribuido a la fibrosis de la pared inferolateral y a la alteración de la modulación autonómica, más que a una verdadera hipertrofia ventricular derecha. Las ondas Q patológicas y la relación R/S en V1 no se registraron de forma sistemática.

La correlación entre edad y carga de extrasístoles ventriculares ($\rho = 0.691$) fue la asociación de mayor magnitud del estudio, y la ectopia se concentró en pacientes con FEVI <50% (Figura 5). En las series de Villa y de Sugiyama, la disfunción ventricular fue el principal determinante de las arritmias significativas, y la edad perdió fuerza tras el ajuste estadístico [18,19]. En nuestra cohorte, la edad y la disfunción ventricular están estrechamente relacionadas, y el tamaño de la muestra no permite separar sus efectos. La ausencia de taquicardia ventricular no sostenida es coherente con el número reducido de pacientes con FEVI <35% (n = 4) y con la duración limitada del registro.

La carga arrítmica no se relacionó con potasio, magnesio, calcio ni sodio, lo que es compatible con que la ectopia se origine en el sustrato miocárdico más que en factores

metabólicos. La asociación inversa con el fósforo persistió atenuada tras el ajuste por edad, pero todos los valores se mantuvieron en rangos sin relevancia clínica conocida, el fósforo disminuye fisiológicamente durante el desarrollo puberal y el análisis incluyó varias comparaciones; por ello, se interpreta como un hallazgo exploratorio. El paciente con bloqueo auriculoventricular que requirió marcapasos ilustra que el compromiso del sistema de conducción, aunque poco frecuente, forma parte del espectro de la enfermedad.

### 7.6. Brecha en el tratamiento cardioprotector

Este es el hallazgo con mayor implicación para la práctica local. Las recomendaciones internacionales indican iniciar IECA o ARA-II a más tardar a los 10 años de edad, aun con función normal, con base en la evidencia de que el tratamiento temprano retrasa la disfunción ventricular [5,10,28]. En nuestra cohorte, el 53.8% de los pacientes de 10 años o más no los recibía, y 11 de los 18 pacientes con FEVI <50% tampoco. Tres de los cuatro pacientes con FEVI <30% no recibían ningún fármaco cardioprotector y ninguno tenía diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca: su disfunción ventricular se identificó en la evaluación del estudio, lo que muestra el valor del tamizaje sistemático. En el grupo de mayor edad, la prevalencia de disfunción sistólica fue de 82%, mientras que el uso de IECA o ARA-II fue de 38%.

El tratamiento se registró al momento de la evaluación, que para algunos pacientes fue su primer contacto con el Servicio de Cardiología, de modo que estos datos describen la situación previa a la evaluación y no la conducta posterior. Aun así, la brecha coincide con las barreras de acceso documentadas en México, como el diagnóstico tardío y el uso limitado de tratamientos de eficacia demostrada [30]. Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides, con beneficio demostrado en miocardiopatía temprana [29], solo se utilizaban en el 10.6% de los pacientes. Estos resultados justifican un programa estructurado de vigilancia cardiológica desde el diagnóstico, con inicio oportuno del tratamiento cardioprotector.

### 7.7. NT-proBNP

La mediana de NT-proBNP fue baja (88.5 pg/mL) a pesar de la elevada prevalencia de disfunción sistólica, y su correlación fue moderada tanto con la FEVI ($\rho$ = -0.355) como con el GLS ($\rho$ = 0.461). Este comportamiento coincide con la literatura, que describe una relación inconstante entre los péptidos natriuréticos y la progresión de la miocardiopatía en la DMD [20]. La reducida masa muscular, reflejada en una creatinina sérica muy baja (mediana de 0.20 mg/dL), limita además la estimación de la función renal y, con ello, la interpretación de los péptidos natriuréticos. La troponina I elevada en tres pacientes concuerda con la liberación de troponina descrita en pacientes asintomáticos [21]. NT-proBNP complementa, pero no sustituye, la evaluación por imagen.

### 7.8. Modulación autonómica: análisis exploratorio

La relación entre LF/HF nocturno y NT-proBNP fue consistente en dirección en todos los análisis, pero no fue independiente en el modelo principal, en el que solo la edad se asoció con NT-proBNP. Además, el aumento de LF/HF con la edad no se acompañó de cambios en los índices vagales (pNN50 y RMSSD). Estudios previos describieron reducción de la modulación vagal en la DMD respecto de controles sanos [23–25]; sin un grupo control, nuestro estudio no puede determinar si los valores observados son anormales.

La interpretación de LF/HF como índice de balance simpático-vagal es controvertida [26], y la VFC se ve influida por la frecuencia cardíaca, que en esta cohorte fue elevada, por los betabloqueadores, la respiración y la fase del sueño [27]. Estos factores no pudieron ajustarse con el tamaño de muestra disponible. Por ello, el análisis autonómico se considera generador de hipótesis y su utilidad clínica deberá evaluarse en estudios con grupo control y polisomnografía.

### 7.9. Diagnóstico tardío en el contexto local

La mediana de edad al diagnóstico genético fue de 6.5 años, con inicio de síntomas a los 4 años, mientras que en otros sistemas de salud el diagnóstico se establece en promedio alrededor de los 5 años [31]. Parte de esta diferencia puede deberse a que la confirmación genética sigue al diagnóstico clínico, pero el retraso coincide con lo documentado en México [30]. Un diagnóstico tardío retrasa también el inicio de la vigilancia cardiológica y del tratamiento cardioprotector, lo que puede contribuir a la brecha de tratamiento observada.

### 7.10. Fortalezas

Hasta donde sabemos, este es uno de los primeros estudios mexicanos que caracteriza de forma integral el compromiso cardiovascular en pacientes con diagnóstico genético de DMD. Todos los pacientes fueron evaluados con el mismo protocolo, incluyendo análisis de deformación miocárdica biventricular y auricular, Holter de 12 derivaciones con el mismo equipo y biomarcadores. La evaluación de la mayor parte del registro institucional (47 de 51 pacientes contactados) limita el sesgo de selección.

### 7.11. Limitaciones

La principal limitación es el diseño transversal: las asociaciones descritas no permiten establecer causalidad, secuencia temporal ni capacidad pronóstica, y la relación con la edad no equivale a deterioro individual a lo largo del tiempo. Esta limitación aplica a todos los resultados del estudio.

Además, el tamaño de muestra fue reducido y el número de observaciones varió entre variables, lo que limita la precisión de las estimaciones y de los modelos multivariables. Se realizaron múltiples comparaciones sin corrección formal. No se contó con grupo control, resonancia magnética cardíaca, pruebas de función respiratoria (como la

capacidad vital forzada) ni polisomnografía. El estado funcional y los síntomas se documentaron solo en 20 pacientes, las escalas de fuerza muscular previstas no se aplicaron de forma sistemática y las ondas Q y la relación R/S en V1 no se registraron sistemáticamente. Los puntos de corte de GLS y de función ventricular derecha derivan principalmente de población adulta. El Holter de 24 horas puede no detectar arritmias intermitentes. NT-proBNP se midió con un ensayo de punto de atención.

### 7.12. Implicaciones clínicas y perspectivas

Los resultados apoyan tres acciones en la práctica local: incorporar el GLS a la ecocardiografía de rutina para detectar la disfunción subclínica, asegurar el inicio de IECA o ARA-II a más tardar a los 10 años y la intensificación del tratamiento cuando se documenta disfunción, y realizar monitoreo electrocardiográfico ambulatorio periódico, en especial en adolescentes y adultos. El seguimiento longitudinal de esta cohorte permitiría evaluar si el GLS alterado predice la caída de la FEVI y si la optimización del tratamiento modifica la evolución.

# CAPÍTULO VIII

## CONCLUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con DMD, la disfunción sistólica ventricular izquierda fue frecuente (41.9% con FEVI <50%) y, en más de la mitad de los pacientes con FEVI preservada, se manifestó como alteración del strain longitudinal global. La prevalencia de disfunción ventricular y de ectopia ventricular fue mayor en los pacientes de mayor edad, y el compromiso se extendió al ventrículo derecho y a la aurícula izquierda.

Una proporción importante de pacientes con disfunción ventricular no recibía tratamiento cardioprotector al momento de la evaluación, lo que representa una oportunidad concreta de mejora en la atención local. La carga arrítmica no se relacionó con potasio, magnesio, calcio ni sodio. Los hallazgos de modulación autonómica fueron exploratorios y no mostraron asociaciones independientes con NT-proBNP.

Con el diseño empleado no fue posible aceptar la hipótesis alterna planteada en el protocolo. Este estudio aporta evidencia local para fortalecer la vigilancia cardiológica y el tratamiento oportuno de los pacientes con DMD, y constituye la base para el seguimiento longitudinal de la cohorte.

# CAPÍTULO IX

## ANEXOS

Los anexos reúnen información auxiliar sobre las variables analizadas e incluyen los documentos institucionales aprobados: los formatos de consentimiento y asentimiento informados y los dictámenes de aprobación del protocolo. No se incluyen datos que identifiquen a los participantes.

### 9.1. Relación de variables de la evaluación cardiovascular

Esta relación resume las principales variables consideradas en la base analítica del estudio y las fuentes de obtención descritas en el Capítulo V.

| Dominio | Variables principales | Fuente |
|---|---|---|
| **Clínico** | Edad, antecedentes, tratamientos, antropometría | Evaluación clínica |
| **Electrocardiográfico** | FC, PR, QRS, QTc, conducción y repolarización | ECG de 12 derivaciones |
| **Arrítmico** | EV, extrasístoles auriculares, TSV, TVNS y pausas | Holter de 24 h |
| **Autonómico** | SDNN, RMSSD, pNN50 y LF/HF por período | Holter de 24 h |
| **Ecocardiográfico** | FEVI, diámetros, volúmenes, GLS, E/A, E/e′, TAPSE, FAC | Ecocardiografía transtorácica |
| **Bioquímico** | NT-proBNP y parámetros de laboratorio disponibles | Muestra sanguínea |

### 9.2. Consentimiento y asentimiento informados

Se reproducen los formatos aprobados por el Comité de Ética en Investigación (oficio del 14 de mayo de 2025, clave CA25-00004), con el sello del Comité en cada página. Se incluyen los formatos en blanco; no contienen datos de los participantes.

**a) Formato de consentimiento informado para participantes de 18 años o más (versión 4.0, abril de 2025)**



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

| | |
|---|---|
| **Título del Estudio** | Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne |
| **Nombre del Investigador Principal** | Dr. Alejandro Ordaz Farías |
| **Servicio / Departamento** | Servicio Cardiología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" |
| **Dirección del sitio de investigación** | Servicio de Cardiología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Av. Francisco I. Madero Pte. S/n y Av. Gonzalitos C.P. 66260 Col. Mitras Centro, Monterrey N.L. México |
| **Teléfono de Contacto (24 horas/emergencias)** | 55 49682173 |
| **Persona de Contacto** | Dr. Javier Eduardo Escober Torres |
| **Nombre y dirección de la Institución de atención a emergencias** | Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Av. Francisco I. Madero Pte. S/n y Av. Gonzalitos C.P. 66260 Col. Mitras Centro, Monterrey N.L. México |
| **Versión de Documento** | 4.0 |
| **Fecha de Documento** | Abril de 2025 |

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.
Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

**1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?**

*El propósito de este estudio es describir las características del corazón de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne como es su caso, esto mediante un estudio de imagen y con ello evaluar posibles problemas de salud que puedan estar relacionados con su enfermedad o que puedan surgir por separado. Le pedimos que participe porque es muy importante detectar estas alteraciones en su corazón antes de que generen problemas significativos, lo cual podría afectar su bienestar y, en algunos casos, poner en riesgo su salud.*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

*La investigación en la que usted participará es importante porque los resultados podrían ayudarnos a actualizar la descripción de la anatomía y características del corazón en pacientes con su enfermedad y así tratar o prevenir problemas de salud relacionados con el corazón o los pulmones. Si detectamos estos problemas a tiempo, el tratamiento temprano podría marcar una gran diferencia.*

**2.-¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?**

*El estudio durará 8 meses, pero no será necesario que el paciente se someta a nuevas evaluaciones, ya que se trata de un estudio en el que solo se requerirá su presencia en 2 citas, con una duración de 90 minutos cada una.*

*Se incluirán a todos los participantes que hayan sido diagnosticados con Distrofia Muscular de Duchenne por el departamento de Genética del Hospital Universitario "José E. González".*

**3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?**

*Usted podrá participar si:*
- *Tiene diagnóstico genético confirmado de Distrofia Muscular de Duchenne.*
- *Edad mayor o igual de 18 años; ambos sexos.*

*Usted no podrá participar si:*

- *Presenta diagnóstico de otra enfermedad genética*
- *Negación para participar*

**4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?**

*Este proyecto de investigación no conlleva ningún tratamiento, por lo que; de ser necesario, su tratamiento será el que le indique su médico de cabecera.*

**5.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?**

*Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes:*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

*Visita 1:*

- *Se realizará una evaluación clínica completa la cual constará de una serie de preguntas acerca de los antecedentes de sus síntomas que presente o haya presentado, y una exploración física evaluando su fuerza* mediante las escalas MMT-8, MRc y Daniels que evalúan tus músculos *mediante movimientos en tus extremidades como la extensión y flexión del brazo solo y en contra de la resistencia de la mano del doctor.*
- *Electrocardiograma basal que consiste en la colocación de 6 parches/chupones en el pecho que sirven para evaluar la actividad eléctrica de su corazón en el momento.*
- *Colocación del Holter de 24 horas que es un dispositivo pequeño que registra la actividad eléctrica de su corazón durante 24 horas mientras realiza sus actividades diarias normales, sirve para detectar ritmos cardiacos anormales o ver cómo responde su corazón a diferentes situaciones, como el ejercicio o el descanso. No duele y simplemente lo llevará pegado al pecho con unos pequeños parches adhesivos.*

*Visita 2:*

- *Se retirará el Holter.*
- *Toma de muestra de sangre el equivalente a una cucharadita (5 mililitros) para análisis de NT-proBNP (marcador que ayuda a predecir si tiene insuficiencia cardiaca, que es cuando el corazón no expulsa la sangre correctamente), Biometría Hemática (estudio de sangre que nos dice cómo están las células de la sangre, como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas) y Química Sanguínea (análisis que mide sustancias en la sangre, como la glucosa, el colesterol y cómo están funcionando órganos como el hígado y los riñones).*
- *Se le realizará un ecocardiograma transtorácico el cual es un estudio que utiliza ondas de sonido para crear imágenes en tiempo real de su corazón. Es una prueba segura y no invasiva en la que colocamos un dispositivo llamado transductor (parecido a un micrófono) sobre el pecho, luego aplicamos un gel para mejorar la transmisión de las ondas sonoras. Esto nos permite ver cómo están funcionando las cavidades, las válvulas y el movimiento del corazón.*

**6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

*Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que:*

*La responsabilidad principal de los participantes será asistir a la consulta, y colaborar con toma de muestra de sangre para análisis de NT-ProBNP, biometría hemática y química sanguínea, realizarse un*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

*ecocardiograma transtorácico, electrocardiograma basal y un monitoreo electrocardiográfico (holter) de 24 horas.*

**7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?**

*Toma de muestra sanguínea:*

- *Dolor o incomodidad en el área donde se realiza la punción.*
- *Posible aparición de moretón en el lugar de la punción.*
- *Sensación de mareo o desmayo en algunas personas, especialmente si tienen miedo a las agujas.*

*Electrocardiograma:*

- *Puede causar ligera incomodidad al colocar los parches adhesivos/chupones en la piel, especialmente si se tienen vellos en el área.*
- *Sensación de frío o pegajosa debido a los geles que se aplican en los parches adhesivos.*
- *Algunas personas pueden sentir incomodidad al estar acostadas o en la posición requerida durante el procedimiento.*

*Monitoreo Holter de 24 horas:*

- *Sensación de incomodidad al llevar el dispositivo pegado a la piel durante 24 horas.*
- *Irritación en la piel por los parches adhesivos que se colocan para el monitoreo.*
- *Puede ser incómodo dormir o realizar algunas actividades cotidianas con el dispositivo.*

*Ecocardiograma transtorácico:*

- *Sensación de frío y algo de incomodidad debido al gel que se utiliza para el ecocardiograma.*
- *Puede ser incómodo el tener que permanecer acostado o presionar el dispositivo contra el pecho.*
- *En algunos casos, podría haber molestias leves si el doctor presiona áreas sensibles del pecho.*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?**

*Los posibles beneficios para Usted en este estudio incluyen, la toma de estudios de sangre y estudios de imagen (ecocardiograma transtorácico y holter de 24 horas) que pudieran brindarle información acerca de su estado de salud cardiaco.*

**9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?**

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio usted pudiera continuar su atención en la consulta correspondiente, sin afectar la atención aquí brindada, o la calidad de la atención previamente recibida.

**10.-¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?**

*No habrá costos por participar en este estudio.*

**11.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?**

*A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación y/o comidas.*

**12.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES O PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS GENÉTICAS?**

*En este estudio todas sus muestras o tejidos serán destruidos después de analizarlos, por lo tanto, no se almacenarán muestras.*

**13.- ¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe informárselo inmediatamente al médico del estudio para que le diga a que Institución de salud debe acudir para buscar tratamiento, en caso de que sea una emergencia buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

Si la lesión o incapacidad lo amerita y/o en caso de que aplique se le otorgará la indemnización a la que legalmente tenga derecho.

**14.-¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?**

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

**15.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?**

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento y deberá notificarlo por escrito al investigador principal de este estudio. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**16.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?**

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación (asegurando que sus regulaciones cumplan con el mínimo de requisitos que pide la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares para proteger siempre su privacidad y confidencialidad) y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

**17.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?**

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. Óscar de la Garza Castro,** Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

**Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".**
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

**RESUMEN CONSENTIMIENTO**

**PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN**

☐ Mi participación es completamente voluntaria.

☐ Confirmo que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

☐ Confirmo que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.

☐ Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.

☐ Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.

☐ Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.

☐ Acepto que los materiales biológicos (una muestra sanguínea de 5 mililitros) de mi hijo(a) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.

☐ Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.

☐ Confirmo que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

_____ _____
Nombre del Sujeto de Investigación Firma

_____
Fecha

_____ _____
Nombre del Representante legal (si aplica) Firma

_____
Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

**PRIMER TESTIGO**

Nombre del Primer Testigo _____ Firma _____

Dirección _____

Fecha _____ Relación con el Sujeto de Investigación _____

**SEGUNDO TESTIGO**

Nombre del Segundo Testigo _____ Firma _____

Dirección _____

Fecha _____ Relación con el Sujeto de Investigación _____

**PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO**

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento _____ Firma _____

Fecha _____

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**b) Formato de consentimiento informado para padres o tutores (versión 3.0, abril de 2025)**



**FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES**

| | |
|---|---|
| **Título del Estudio** | Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne |
| **Nombre del Investigador Principal** | Dr. Alejandro Ordaz Farías |
| **Servicio / Departamento** | Servicio de Cardiología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" |
| **Dirección del sitio de investigación** | Servicio de Cardiología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Av. Francisco I. Madero Pte. S/n y Av. Gonzalitos C.P. 66260 Col. Mitras Centro, Monterrey N.L. México |
| **Teléfono de Contacto (24 horas/emergencia)** | 55 49682173 |
| **Persona de Contacto** | Dr. Javier Eduardo Escober Torres |
| **Nombre y dirección de la Institución de atención a emergencias** | Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Av. Francisco I. Madero Pte. S/n y Av. Gonzalitos C.P. 66260 Col. Mitras Centro, Monterrey N.L. México |
| **Versión de Documento** | 3.0 |
| **Fecha de Documento** | Abril 2025 |

Su hijo(a) ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su hijo(a) hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.
Puede contener palabras que usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

**1.- ¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?**

*El propósito de este estudio es describir las características del corazón de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne como es el caso del corazón de su hijo(a) mediante un estudio de imagen y con ello evaluar posibles problemas de salud que puedan estar relacionados con su enfermedad o que puedan surgir por separado.*

*A su hijo(a) se le pide participar porque permitirá detectar estos problemas antes de que generen algún problema cardiaco significativo, lo cual podría afectar su bienestar y, en algunos casos, poner en riesgo su salud.*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

*La investigación en la que su hijo(a) participará es importante porque con los resultados podrían ayudarnos a actualizar la descripción de la anatomía y características del corazón en pacientes con la enfermedad de su hijo(a) y así tratar o prevenir problemas de salud relacionados con el corazón o los pulmones. Si detectamos estos problemas a tiempo, el tratamiento temprano podría marcar una gran diferencia.*

**2.- ¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?**

*El estudio durará 8 meses, pero no será necesario que el paciente se someta a nuevas evaluaciones, ya que se trata de un estudio en el que solo se requerirá su presencia en 2 citas, con una duración de 90 minutos cada una.*

*Se incluirán a todos los participantes que hayan sido diagnosticados con Distrofia Muscular de Duchenne por el departamento de Genética del Hospital Universitario "José E. González".*

**3.- ¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO(A)?**

*Su hijo/a podrá participar si:*

- *Tiene diagnóstico genético confirmado de Distrofia Muscular de Duchenne.*
- *Edad entre 8 a 17 años; ambos sexos.*

*Su hijo/a no podrá participar si:*

- *Presenta diagnóstico de otra enfermedad genética.*
- *Negación para participar.*

**4.- ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?**

*Este este proyecto de investigación no conlleva ningún tratamiento, por lo que de ser necesario, su hijo(A) deberá llevar el tratamiento que le indique su médico de cabecera.*

**5.- ¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE LE REALIZARÁN A MI HIJO(A)?**

*Los procedimientos que se le realizarán a su hijo(a) serán los siguientes:*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

*Visita 1:*

- *Se realizará una evaluación clínica completa la cual constará de una serie de preguntas acerca de los antecedentes de salud de su hijo, síntomas que presente o haya presentado, y una exploración física evaluando su fuerza donde se utilizarán las escalas MMT-8, MRc y Daniels para evaluar la fuerza y función de los músculos, las cuales consisten en movimientos de sus extremidades como la extensión y flexión del brazo solo y en contra de la resistencia de la mano del doctor.*
- *Electrocardiograma basal, que consiste en la colocación de 6 parches/chupones en el pecho de su hijo(a) que sirven para evaluar la actividad eléctrica de su corazón en el momento.*
- *Colocación del Holter de 24 horas, este es un dispositivo pequeño que registra la actividad eléctrica del corazón de su hijo(a) durante 24 horas mientras realiza sus actividades diarias normales, sirve para detectar ritmos cardíacos anormales o ver cómo responde su corazón a diferentes situaciones, como el ejercicio o el descanso. No duele y simplemente lo llevará pegado al pecho con unos pequeños parches adhesivos.*

*Visita 2*

- *Se retirará el Holter.*
- *Toma de muestra de sangre, el equivalente a una cucharadita (5 mililitros), para el análisis de NT-proBNP (marcador que ayuda a predecir si tiene insuficiencia cardiaca, que es cuando el corazón no expulsa la sangre correctamente), Biometría Hemática (estudio de sangre que nos dice cómo están las células de la sangre, como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas) y Química Sanguínea (análisis que mide sustancias en la sangre, como la glucosa, el colesterol y cómo están funcionando órganos como el hígado y los riñones).*
- *Se le realizará un ecocardiograma transtorácico el cual es un estudio que utiliza ondas de sonido para crear imágenes en tiempo real del corazón de su hijo(a). Es una prueba segura y no invasiva en la que colocamos un dispositivo llamado transductor (parecido a un micrófono) sobre el pecho, luego aplicamos un gel para mejorar la transmisión de las ondas sonoras. Esto nos permite ver cómo están funcionando las cavidades, las válvulas y el movimiento del corazón.*

**6.-¿QUÉ VA A HACER SI SU HIJO(A) DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

*Si usted da su consentimiento para que su hijo(a) participe, se le pedirá que la responsabilidad principal será asistir a la consulta y colaborar con toma de muestra de sangre para análisis de NT-proBNP, biometría hemática y química sanguínea, realizarse un ecocardiograma transtorácico, electrocardiograma basal y un monitoreo electrocardiográfico (holter) de 24 horas.*

**7.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?**

*Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen:*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

*Toma de muestra sanguínea:*

- *Dolor o incomodidad en el área donde se realiza la punción.*
- *Posible aparición de moretón en el lugar de la punción.*
- *Sensación de mareo o desmayo en algunas personas, especialmente si tienen miedo a las agujas.*

*Electrocardiograma:*

- *Puede causar ligera incomodidad al colocar los parches adhesivos en la piel, especialmente si se tienen vellos en el área.*
- *Sensación de frío o pegajosa debido a los geles que se aplican en los parches/chupones.*
- *Algunas personas pueden sentir incomodidad al estar acostadas o en la posición requerida durante el procedimiento.*

*Monitoreo Holter de 24 horas:*

- *Sensación de incomodidad al llevar el dispositivo pegado a la piel durante 24 horas.*
- *Irritación en la piel por los parches adhesivos que se colocan para el monitoreo.*
- *Puede ser incómodo dormir o realizar algunas actividades cotidianas con el dispositivo.*

*Ecocardiograma transtorácico:*

- *Sensación de frío y algo de incomodidad debido al gel que se utiliza para el ecocardiograma.*
- *Puede ser incómodo el tener que permanecer acostado o presionar el dispositivo contra el pecho.*
- *En algunos casos, podría haber molestias leves si el doctor presiona áreas sensibles del pecho.*

**8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU HIJO(A) O PARA OTROS?**

*Los posibles beneficios para su hijo(a) de este estudio incluyen la toma de estudios de sangre y estudios de imagen (ecocardiograma transtorácico y holter de 24 horas) que pudieran brindarle información acerca del estado de salud cardiaco de su hijo(a).*

**9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU HIJO(A)?**

Su hijo(a) no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. *En lugar de este estudio,* pudiera continuar su atención en la consulta correspondiente, sin afectar la atención aquí brindada o la calidad de la atención previamente recibida.

**10.-¿LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?**

*No habrá costos para Su hijo(a) por participar en este estudio.*

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**11.- ¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?**

*A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación y/o comidas.*

**12.- ¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS DE SU HIJO(A) PARA FUTURAS INVESTIGACIONES O PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS GENÉTICAS?**

*En este estudio todas sus muestras o tejidos serán destruidos después de analizarlos, por lo tanto, no se almacenarán muestras.*

**13.- ¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO A SU HIJO(A) COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

Si su hijo(a) sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe informárselo inmediatamente al médico del estudio para que le diga a que Institución de salud debe acudir para buscar tratamiento, en caso de que sea una emergencia buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

Si la lesión o incapacidad lo amerita y/o en caso de que aplique se le otorgará a su hijo(a) la indemnización a la que legalmente tenga derecho.

**14.- ¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?**

Si decide participar en este estudio, Su hijo(a) tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Su hijo(a) es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

**15.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?**

La participación de su hijo(a) es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento y deberá notificarlo por escrito al investigador principal de este estudio. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que su hijo(a) tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para su hijo(a).
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si su hijo(a) decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

**16.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES DE MI HIJO(A) Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?**

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de su hijo(a), tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre de su hijo(a) no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene derecho de controlar el uso de los datos personales de su hijo(a) de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del expediente clínico de su hijo(a).

La información personal acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación (asegurando que sus regulaciones cumplan con el mínimo de requisitos que pide la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares para proteger siempre la privacidad y confidencialidad de su hijo(a)) y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaria de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaria de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar el expediente clínico de su hijo(a), incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo el expediente clínico de su hijo(a). La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, usted autoriza el uso y revelaciones de la información de su hijo(a) acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de la información, su médico le informará.

**17.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?**

En caso de tener alguna pregunta relacionada a los derechos de su hijo(a) como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. med. Óscar de la Garza Castro,** Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** en caso de tener dudas en relación a los derechos como paciente de su hijo(a).

**Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".**
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**RESUMEN CONSENTIMIENTO**

**PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN**

☐ La participación de mi hijo(a) es completamente voluntaria.

☐ Confirmo que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.

☐ Confirmo que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre la participación de mi hijo(a). Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.

☐ Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas de mi hijo(a) serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.

☐ Acepto que los datos personales de mi hijo(a) se archiven bajo códigos que permitan su identificación.

☐ Acepto que el médico general de mi hijo(a) sea informado de su participación en este estudio.

☐ Acepto que los materiales biológicos (una muestra sanguínea de 5 mililitros) de mi hijo(a) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio

☐ Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento de mi hijo(a) pueden ser incluidos en su expediente clínico.

☐ Confirmo que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

_____
Nombre del Sujeto de Investigación

_____ _____
Nombre del Padre/Tutor Firma

_____
Fecha

_____ _____
Nombre de la Madre/Tutor Firma

_____
Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

---

**PRIMER TESTIGO**

Nombre del Primer Testigo _____ Firma _____

Dirección _____

Fecha _____ Relación con el Sujeto de Investigación _____

---

**SEGUNDO TESTIGO**

Nombre del Segundo Testigo _____ Firma _____

Dirección _____

Fecha _____ Relación con el Sujeto de Investigación _____

**PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO**

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, los padres están proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y ellos poseen el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento _____ Firma _____

Fecha _____

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**c) Formato de asentimiento informado para menores de 8 a 11 años (versión 3.0, abril de 2025)**



INFORMACIÓN PEDIATRICA PRINCIPAL DEL ESTUDIO Y FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO

PARA MENORES DE 8 A 11 AÑOS

**Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne**

**Nombre del investigador:** Dr. Javier Eduardo Escober Torres
**Nombre del Centro de Investigación:** Departamento de Cardiología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
**Domicilio del centro de investigación:** Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, 64460 Monterrey, N.L.
**Teléfono:** (81) 8333-6285
**Nombre del Comité de Ética en Investigación**: Comité de Ética de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
**Domicilio del Comité de Ética:** Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, CP. 64460, Monterrey, N.L.
**Nombre del Presidente del Comité de Ética:** Dr. med. Oscar de la Garza Castro
**Nombre del Hospital para atender urgencias médicas:** Servicio de Urgencias del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
**Domicilio del Hospital para atender urgencias médicas:** 64620, Av. Dr. José Eleuterio González 102-S TALLER, Vista Hermosa, Monterrey, N.L
**Teléfono para atender urgencias médicas:** 81 1340 4860

1. **INFORMACIÓN ACERCA DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS**

Este estudio busca entender los problemas del corazón en niños con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Muchas veces, estos problemas no se detectan hasta que la enfermedad está muy avanzada. En México, aproximadamente 1 de cada 3,000 niños tiene DMD, por lo que es importante saber cuáles son las enfermedades del corazón más comunes en ellos.

2. **SELECCIÓN DE PARTICIPANTES**

Para saber si puedes formar parte del estudio, el doctor hablará contigo y con tus papás o tutor. Te hará algunas preguntas sobre tu salud y los medicamentos que tomas. Luego, te revisará con lo siguiente:

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

- **Preguntas sobre tu salud:** El doctor te preguntará cómo te has sentido, qué enfermedades has tenido y si tomas algún medicamento.
- **Revisión médica:** Examinará tu cuerpo para ver qué tan fuerte eres pidiéndote que aprietes (flexiones) y muevas tus músculos contra una ligera fuerza de la mano del médico. Para ver si tienes débil tus músculos o solo presentan rigidez en contra de la fuerza del evaluador. Se checará cómo está tu corazón con un aparato que se parece a una moneda (estetoscopio) que se colocara en tu pecho para escuchar los ruidos que hace y se tomara la presión de tus arterias del brazo con un aparato (esfingomanómetro) que cubre tu brazo y ejerce una ligera presión cuando se infla.
- **Análisis de sangre**: Se tomará una pequeña cantidad de sangre de 5 mililitros (equivalente a una cucharadita) con una aguja y una jeringa muy delgada.
- **Ecocardiograma:** Es un estudio en el que te pondrán un gel frío en la piel y usarán una máquina especial para ver cómo se mueve tu corazón en una pantalla.
- **Electrocardiograma:** Estudio donde te colocaran 6 parches/chuponcitos en tu pecho para evaluar el ritmo de tu corazón.
- **Monitoreo Holter:** Te pondrán un pequeño aparato que llevarás contigo durante un día para registrar cómo trabaja tu corazón mientras haces tus actividades normales.

3. **PRUEBAS, PROCEDIMIENTOS Y VISITAS**

| Prueba o procedimiento | ¿Qué es? |
|---|---|
| Asentimiento informado | El doctor o alguien del estudio te explicará de qué trata. Si estás de acuerdo en participar, firmarás un documento junto con tus papás. |
| Historia clínica completa | Te haremos preguntas a ti y a tus papás para conocer más sobre tu salud, desde que naciste hasta hoy. |
| Examen físico enfocado en la evaluación neuromuscular y cardiológica | El doctor revisará tu fuerza y tu corazón para ver cómo están funcionando. Se utilizarán las escalas MMT-8, MRc y Daniels para evaluar la fuerza y función de tus músculos. Te pediremos que realices movimientos específicos, como levantar los brazos o doblar las piernas, mientras aplicamos un poco de resistencia al movimiento con nuestras manos. Esto nos ayudará a ver qué tan fuerte están tus músculos y si pueden vencer la gravedad o la fuerza que aplicamos. |

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

| | |
|---|---|
| | Nos enfocaremos en músculos específicos, así como evaluar la fuerza general en brazos y piernas. Todo el proceso es sencillo y no causa dolor.<br><br>Se revisará tu corazón con un aparato que se parece a una moneda (estetoscopio) que se colocara en tu pecho para escuchar los ruidos que hace y se tomara la presión de tus arterias del brazo con un aparato (esfingomanómetro) que cubre tu brazo y ejerce una ligera presión cuando se infla. |
| Electrocardiograma (ECG) | Te pondrán 6 chuponcitos o parches (electrodos) en el pecho y 4 pinzas en muñecas y pies. Esto ayudará a los médicos a ver cómo está tu corazón en una hoja de papel. |
| Ecocardiograma transtorácico (ECOTT) | Es un estudio de imagen que utiliza ondas para ver la estructura y función de tu corazón. Te pondrán un gel frío en el pecho y usarán un aparatito (como un control de tele) que se colocara en tu pecho para ver tu corazón en una pantalla. |
| Monitoreo Holter | Es un aparatito pequeño que llevarás pegado con unos parches a tu pecho por un día para ver cómo funciona tu corazón mientras haces tus actividades normales. No duele y se retira después. |
| Toma de muestra de sangre | Te pondrán una aguja en el brazo para sacar una pequeña cantidad de sangre de 5 mililitros (como una cucharadita). Con esta muestra los médicos verán una partícula (NT-proBNP) que nos indica el funcionamiento de tu corazón, así como una biometría hemática (estudio de sangre que nos dice cómo están las células de la sangre, como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas) y química sanguínea (análisis que mide sustancias en la sangre, como el azúcar/glucosa, el colesterol y cómo están funcionando órganos como el hígado y los riñones) |

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Se realizará un número total de 2 visitas:

• Visita 1: con una duración total de 90 minutos. Se te hará la entrega y firma del asentimiento informado (15 minutos), la historia clínica completa (30 minutos), examen físico en la evaluación neuromuscular y cardiológica (15 minutos) electrocardiograma basal (10 minutos), la colocación del Holter de 24 horas (20 minutos) y la agenda de la próxima cita.
• Visita 2: con una duración de 90 minutos. Se te retirará el Holter (15 minutos), se te realizará un ecocardiograma transtorácico (45 minutos) y se te tomará una muestra de sangre (30 minutos).

## 4. BENEFICIOS Y RIESGOS

**Beneficios**

Si participas en este estudio, estarás ayudando a los doctores a entender mejor cómo funciona el corazón en niños que tienen problemas musculares. Esto puede ser muy útil para ayudar a otros niños en el futuro. Además, si encontramos algo diferente en tu corazón, podremos explicarte cómo cuidarlo mejor.

**Riesgos:**

Los riesgos son bajos, pero podrían incluir:

- **Muestra de sangre:** Al sacarte una muestra de sangre, podrías sentir un pequeño pinchazo, y a veces puede salir un moretón chiquito donde pusieron la aguja. Esto se quita rápido y no duele mucho.
- **Electrocardiograma:** Para revisar tu corazón, vamos a usar unos parches especiales (como calcomanías) que se pegan en el pecho. A veces pueden causar un poco de picazón o enrojecimiento en la piel, pero eso desaparece pronto. El gel que usamos puede sentirse frío al principio.
- **Ecocardiograma transtorácico:** Es un estudio para ver cómo está funcionando tu corazón. No duele. Usaremos un gel frío en tu pecho y un aparatito parecido a un

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

control remoto que lo pasaremos sobre el gel. Algunas veces el gel puede sentirse un poco incómodo porque está frío. En situaciones muy poco comunes, si tu corazón ya tiene algún problema, podrías sentir dolor en el pecho o mareo.

- **Monitoreo holter**: Es un aparatito que usamos para ver cómo late tu corazón durante un día o más. Para hacerlo funcionar, ponemos unos parches especiales en tu pecho, como si fueran calcomanías conectadas a cables que van al dispositivo. A veces, esos parches pueden hacer que tu piel se ponga roja, te pique un poco o te moleste, sobre todo si los llevas mucho tiempo. Cuando los quitamos, puede sentirse como cuando te quitan una tirita y, si tienes vello en el pecho, puede doler un poquito más. También, el aparatito puede sentirse incómodo al dormir o moverte, porque tienes que llevarlo contigo todo el tiempo. No causa dolor ni lastima tu corazón, solo registra cómo está trabajando.

5. **CÓMO SE UTILIZARÁ TU INFORMACIÓN**

La información de tu estudio se juntará con la de otros niños que también participen. Solo los médicos y las personas que trabajan con ellos podrán verla. Si tienes dudas, tus papás o el médico pueden explicarte más.

6. **SI QUIERES SALIR DEL ESTUDIO**

Si en algún momento decides que ya no quieres participar, puedes decírselo a tus papás o al médico del estudio. Ellos te explicarán qué pasará con la información que ya dieron y cómo terminar tu participación.

7. **NUEVA INFORMACIÓN DEL ESTUDIO**

Si aparece algo nuevo que sea importante para el estudio o tu salud, el médico te lo explicará a ti y a tus papás. También puedes preguntarles lo que necesites sobre el estudio.

8. **SI TIENES PREGUNTAS**

Si en algún momento te sientes mal o tienes dudas sobre el estudio, puedes decirlo a tus papás o al médico que te está atendiendo: **Dr. Javier Eduardo Escober Torres** en el teléfono de contacto 24 hrs: **55 49682173**

Si sientes que algo no está bien o crees que el estudio te causó algún problema, puedes decirlo a tus papás o hablar con: **Dr. Alejandro Ordaz Farías**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Si quieres más información sobre tus derechos en este estudio o tienes dudas sobre lo que significa participar, puedes hablar con: **Dr. med. Oscar de la Garza Castro**, presidente del Comité de Ética en investigación al teléfono: 818329 4050 ext. 2870-74.
Si tienes preguntas sobre tus derechos como paciente, puedes hablar con: **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez**, Teléfono: **818329 4050 ext. 2870-74**
Comité de Ética en Investigación del Hospital "Dr. José Eleuterio González". Dirección; Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, C.P. 64460, teléfonos: 818329 4050 EXT 2870-2874, Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

**TU DECISIÓN**
Este estudio es voluntario, lo que significa que **tú decides si quieres participar o no**. Nadie te va a obligar. Si no quieres participar, **no pasa nada**, y seguirás recibiendo la misma atención médica que antes. Al firmar este formulario de asentimiento, aceptas participar y dar tu información para que la usen y la manejen como se planificó en este estudio:

- Para los fines de este estudio
- A mi médico del estudio y otras personas con permiso por escrito firmado que trabajen con el médico del estudio (p. ej. Personal de enfermería del estudio, etc.)

Mi médico del estudio y mi padre, madre o representante legal autorizado respondieron todas las preguntas sobre el estudio que tenía hasta el momento.

**Declaración de la persona que explica el asentimiento**

- Le he leído con exactitud al posible participante la hoja de información. Le expliqué lo que sucederá durante el estudio y me aseguré de que el niño/adolescente lo comprenda.
- Confirmo que el niño/adolescente tuvo la oportunidad de hacer preguntas y que todas sus preguntas recibieron respuestas correctas según mi leal saber y entender.
- Confirmo que él ha dado su asentimiento libre y voluntariamente sin influencia forzada.

El participante y su padre, madre o representante legal autorizado recibirán un duplicado de este formulario de asentimiento.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Nombre del participante (escrito por el niño o adolescente)

____/____/_____
Fecha

**DECLARACIÓN DEL TESTIGO**
Fui testigo de la lectura adecuada del formato de asentimiento para el posible participante, y de que el individuo tuvo la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo dio su asentimiento libremente.

Nombre de la Persona (testigo 1) que atestiguó que se otorgó el asentimiento verbal (no padre/madre/tutor)

Firma del testigo 1 ____/____/_____ Fecha

Relación con el participante

Dirección del testigo 1

Nombre de la Persona (testigo 2) que atestigua que se otorgó el asentimiento verbal (no padre/madre/tutor)

Firma del testigo 2 ____/____/_____ Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

_____
Relación con el participante

_____ ____/____/_____
Dirección del testigo 2 Fecha

**DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR**

El participante que firmó este asentimiento recibió una explicación del estudio completa y cuidadosa. El asentimiento se otorgó de manera libre y voluntaria. El participante tuvo la oportunidad de hacer todas las preguntas relacionadas con la naturaleza, los riesgos y los beneficios de su participación en este estudio y todas las preguntas se respondieron correctamente y de la mejor manera posible. El padre/la madre/tutor legal del participante firmó la Forma de Consentimiento Informado correspondiente para que pueda participar en el estudio.

Se proporcionó un duplicado de este formato de asentimiento al participante.

_____
Nombre del Investigador

_____ ____/____/_____
Firma del Investigador Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

**d) Formato de asentimiento informado para adolescentes de 12 a 14 años (versión 3.0, abril de 2025)**



INFORMACIÓN PEDIATRICA PRINCIPAL DEL ESTUDIO Y FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO

PARA ADOLESCENTES DE 12 A 14 AÑOS

**Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne**

**Nombre del investigador:** Dr. Javier Eduardo Escober Torres
**Nombre del Centro de Investigación:** Departamento de Cardiología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
**Domicilio del centro de investigación:** Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, 64460 Monterrey, N.L.
**Teléfono:** (81) 8333-6285
**Nombre del Comité de Ética en Investigación**: Comité de Ética de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
**Domicilio del Comité de Ética:** Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, CP. 64460, Monterrey, N.L.
**Nombre del Presidente del Comité de Ética:** Dr. med. Oscar de la Garza Castro
**Nombre del Hospital para atender urgencias médicas:** Servicio de Urgencias del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
**Domicilio del Hospital para atender urgencias médicas:** 64620, Av. Dr. José Eleuterio González 102-S TALLER, Vista Hermosa, Monterrey, N.L
**Teléfono para atender urgencias médicas:** 81 1340 4860

1. **INFORMACIÓN ACERCA DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS**

Este estudio busca entender los problemas del corazón en niños con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Muchas veces, estos problemas no se detectan hasta que la enfermedad está muy avanzada. En México, aproximadamente 1 de cada 3,000 niños tiene DMD, por lo que es importante saber cuáles son las enfermedades del corazón más comunes en ellos.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

2. **¿QUIÉNES PUEDEN PARTICIPAR?**

Antes de que puedas participar en este estudio, tu médico hablará contigo y con tus padres o tutor para hacerles algunas preguntas sobre tu salud, los medicamentos que tomas y si es adecuado que formes parte del estudio. Para esto, el médico realizará lo siguiente:

- **Historia clínica:** Te hará preguntas sobre tu salud actual, qué enfermedades has tenido, si tomas algún medicamento y cualquier otro dato importante.
- **Exploración física:** Revisará tu cuerpo, especialmente la fuerza de tus músculos, pidiéndote que aprietes los músculos de tus brazos y piernas con y sin la resistencia de su mano. También revisará cómo está tu corazón.
- **Análisis de sangre**: Se tomará una pequeña muestra de sangre de 5 mililitros (aproximadamente una cucharadita) usando una aguja muy fina.
- **Ecocardiograma:** Es un estudio que usa un pequeño aparato llamado transductor (parecido a un control remoto) y un gel frío en la piel para ver cómo late tu corazón en una pantalla.
- **Electrocardiograma:** Estudio donde te colocaran 6 parches/chuponcitos en tu pecho para evaluar el ritmo de tu corazón.
- **Monitoreo Holter:** Es un dispositivo pequeño que llevarás contigo durante un día para registrar cómo funciona tu corazón mientras haces tus actividades normales.

3. **PRUEBAS, PROCEDIMIENTOS Y VISITAS**

| Prueba o procedimiento | ¿Qué es? |
|---|---|
| Asentimiento informado | El doctor o alguien del estudio te explicará de qué trata. Si estás de acuerdo en participar, firmarán un documento junto con tus papás. |
| Historia clínica completa | Te haremos preguntas a ti y a tus papás para conocer más sobre tu salud, desde que naciste hasta hoy. |
| Examen físico enfocado en la evaluación neuromuscular y cardiológica | El doctor revisará tu fuerza y tu corazón para ver cómo están funcionando. Se utilizarán las escalas MMT-8, MRc y Daniels para evaluar la fuerza y función de tus músculos. Te pediremos que realices movimientos específicos, como levantar los brazos o |

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

| | |
|---|---|
| | doblar las piernas, mientras aplicamos un poco de resistencia al movimiento con nuestras manos. Esto nos ayudará a ver qué tan fuerte están tus músculos y si pueden vencer la gravedad o la fuerza que aplicamos.<br>Nos enfocaremos en músculos específicos, así como evaluar la fuerza general en brazos y piernas. Todo el proceso es sencillo y no causa dolor.<br><br>Se revisará tu corazón con un aparato que se parece a una moneda (estetoscopio) que se colocara en tu pecho para escuchar los ruidos que hace y se tomara la presión de tus arterias del brazo con un aparato (esfingomanómetro) que cubre tu brazo y ejerce una ligera presión cuando se infla. |
| Electrocardiograma (ECG) | Te pondrán 6 chuponcitos o parches adhesivos en el pecho y 4 pinzas en muñecas y pies. Esto ayudará a los médicos a ver cómo está tu corazón en una hoja de papel. |
| Ecocardiograma transtorácico (ECOTT) | Es un estudio de imagen que utiliza ondas para ver la estructura y función de tu corazón. Te pondrán un gel frío en el pecho y usarán un aparatito (como un control de tele) que se colocara en tu pecho para ver tu corazón en una pantalla. |
| Monitoreo Holter | Es un aparato pequeño que llevarás pegado con unos parches a tu pecho por un día para ver cómo funciona tu corazón mientras haces tus actividades normales. No duele y se retira después. |
| Toma de muestra de sangre | Te pondrán una aguja en el brazo para sacar una pequeña cantidad de sangre equivalente a 5 mililitros (como una cucharadita). Con esta muestra los médicos verán una partícula (NT-proBNP) que nos indica el funcionamiento de tu corazón, así como una biometría hemática (estudio de sangre que nos dice cómo están las células de la sangre, como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas) y |

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com

| | |
|---|---|
| | una química sanguínea (análisis que mide sustancias en la sangre, como el azúcar/glucosa, el colesterol y cómo están funcionando órganos como el hígado y los riñones) |

Se realizará un número total de 2 visitas:

- Visita 1: con una duración total de 90 minutos. Se te hará la entrega y firma del asentimiento informado (15 minutos), la historia clínica completa (30 minutos), examen físico en la evaluación neuromuscular y cardiológica (15 minutos) electrocardiograma basal (10 minutos), la colocación del Holter de 24 horas (20 minutos) y la agenda de la próxima cita.
- Visita 2: con una duración de 90 minutos. Se te retirará el Holter (15 minutos), se te realizará un ecocardiograma transtorácico (45 minutos) y se te tomará una muestra de sangre (30 minutos).

4. **BENEFICIOS Y RIESGOS**

**Beneficios**

Al participar en este estudio, estarás ayudando a los médicos a aprender más sobre los problemas del corazón en personas con DMD. Además, si se encuentra algún problema en tu salud, los médicos podrán detectarlo a tiempo y ofrecerte opciones de tratamiento para mejorar tu bienestar.

**Riesgos**

Los riesgos son bajos, pero podrían incluir:

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

- **Muestra de sangre:** Al sacarte una muestra de sangre, podrías sentir un pequeño pinchazo, y a veces puede salir un moretón donde pusieron la aguja.
- **Electrocardiograma:** Para revisar tu corazón, vamos a usar unos parches especiales (como calcomanías) que se pegan en el pecho. A veces pueden causar un poco de picazón o enrojecimiento en la piel, pero eso desaparece pronto. El gel que usamos puede sentirse frío al principio.
- **Ecocardiograma transtorácico:** Es un estudio para ver cómo está funcionando tu corazón. No duele. Usaremos un gel frío en tu pecho y un aparatito parecido a un control remoto que lo pasaremos sobre el gel. Algunas veces el gel puede sentirse un poco incómodo porque está frío. En situaciones muy poco comunes, si tu corazón ya tiene algún problema, podrías sentir dolor en el pecho o mareo.
- **Monitoreo holter:** El Holter es un dispositivo portátil que registra la actividad eléctrica del corazón durante 24 horas, o incluso más tiempo. Se colocan parches adhesivos en el pecho, que están conectados a través de cables al monitor, y deben permanecer fijos durante todo el tiempo de monitoreo. Los posibles efectos adversos incluyen irritación o enrojecimiento en la piel debido al adhesivo de los parches, especialmente si la piel es sensible o si se usan durante varios días. También puede haber molestias al retirarlos, similar a quitar una tirita, y un poco de dolor si hay vello en la zona. Al dormir, el dispositivo puede resultar incómodo, y en algunos casos los parches pueden desprenderse si hay sudor o movimiento excesivo. Sin embargo, el Holter no provoca daños cardíacos ni emite radiación, por lo que es completamente seguro.

5. **MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD**

La información que se obtenga durante el estudio se guardará junto con la información de otros participantes. Solo las personas que tienen permiso para acceder a esta información (como los médicos que trabajen en el estudio) podrán verla. Si tienes dudas, tanto tus padres como el médico puede explicártelo más a fondo.

6. **SI QUIERES DEJAR DE PARTICIPAR DEL ESTUDIO**

Si decides que ya no quieres seguir participando en el estudio, puedes decírselo a tus padres o al médico. Ellos te explicarán qué sucederá con tu información y cómo dejarás de

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

ser parte del estudio. Tu participación es completamente voluntaria, y no habrá consecuencias negativas si decides retirarte en cualquier momento.

7. **INFORMACIÓN DEL ESTUDIO**

Durante el estudio, el médico responsable te mantendrá informado sobre cualquier nueva información que pueda ser importante para ti y tus padres. Si se encuentran resultados que puedan afectar tu salud, el médico te los explicará. También puedes hablar con tus padres y hacerles preguntas sobre el estudio, ya que ellos también recibirán esta información.

8. **SI TIENES PREGUNTAS**

Si tienes alguna pregunta sobre los cuidados médicos disponibles o si piensas que algo relacionado con el estudio te ha causado algún problema de salud, puedes hablar con el investigador o coordinador del estudio: **Dr. Javier Eduardo Escober Torres** en el teléfono de contacto 24 hrs: **55 49682173**

Si quieres saber más sobre tus derechos como participante en este estudio o si quieres hablar sobre algún problema que hayas tenido debido al estudio, puedes comunicarte con: **Dr. Alejandro Ordaz Farías**

Si tienes preguntas sobre lo que significa ser parte de un estudio de investigación y cuáles son tus derechos, puedes comunicarte con: **Dr. med. Oscar de la Garza Castro**, presidente del Comité de Ética en investigación al teléfono: 818329 4050 ext. 2870-74.

Dudas en relación con sus derechos como paciente con **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez**. Teléfono: **818329 4050 ext. 2870-74**

Comité de Ética en Investigación del Hospital "Dr. José Eleuterio González". Dirección; Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, C.P. 64460, teléfonos: 818329 4050 EXT 2870-2874, Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

**TU DECISIÓN**

Participar es voluntario. Si no deseas participar, no afectará tu atención médica. Al participar, aceptas que los médicos usen tu información para el estudio, y entiendes lo que ocurrirá, ya que tus padres y el médico te lo explicaron. Si cambias de opinión, puedes dejar

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

de participar en cualquier momento sin consecuencias, y seguirás recibiendo atención médica. Si tienes dudas, siempre puedes preguntar a tus padres o al médico.
Al firmar este formulario de asentimiento, aceptas participar y dar tu información para que la usen y la manejen como se planificó en este estudio:

- Para los fines de este estudio
- A mi médico del estudio y otras personas con permiso por escrito firmado que trabajen con el médico del estudio (p. ej. Personal de enfermería del estudio, etc.)

Mi médico del estudio y mi padre, madre o representante legal autorizado respondieron todas las preguntas sobre el estudio que tenía hasta el momento.

**Declaración de la persona que explica el asentimiento**

- Le he leído con exactitud al posible participante la hoja de información. Le expliqué lo que sucederá durante el estudio y me aseguré de que el niño/adolescente lo comprenda.
- Confirmo que el niño/adolescente tuvo la oportunidad de hacer preguntas y que todas sus preguntas recibieron respuestas correctas según mi leal saber y entender.
- Confirmo que él ha dado su asentimiento libre y voluntariamente sin influencia forzada.

El participante y su padre, madre o representante legal autorizado recibirán un duplicado de este formulario de asentimiento.

_____
Nombre del participante (escrito por el niño o adolescente)

____/____/_____
Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITE DE INVESTIGACIÓN

**DECLARACIÓN DEL TESTIGO**

Fui testigo de la lectura adecuada del formato de asentimiento para el posible participante, y de que el individuo tuvo la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo dio su asentimiento libremente.

_____

Nombre de la Persona (testigo 1) que atestiguó que se otorgó el asentimiento verbal (no padre/madre/tutor)

_____ ____/____/_____

Firma del testigo 1 Fecha

_____

Relación con el participante

_____

Dirección del testigo 1

_____

Nombre de la Persona (testigo 2) que atestigua que se otorgó el asentimiento verbal (no padre/madre/tutor)

_____ ____/____/_____

Firma del testigo 2 Fecha

_____

Relación con el participante

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

_____ ____/____/_____
Dirección del testigo 2 Fecha

**DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR**

El participante que firmó este asentimiento recibió una explicación del estudio completa y cuidadosa. El asentimiento se otorgó de manera libre y voluntaria. El participante tuvo la oportunidad de hacer todas las preguntas relacionadas con la naturaleza, los riesgos y los beneficios de su participación en este estudio y todas las preguntas se respondieron correctamente y de la mejor manera posible. El padre/la madre/tutor legal del participante firmó la Forma de Consentimiento Informado correspondiente para que pueda participar en el estudio.

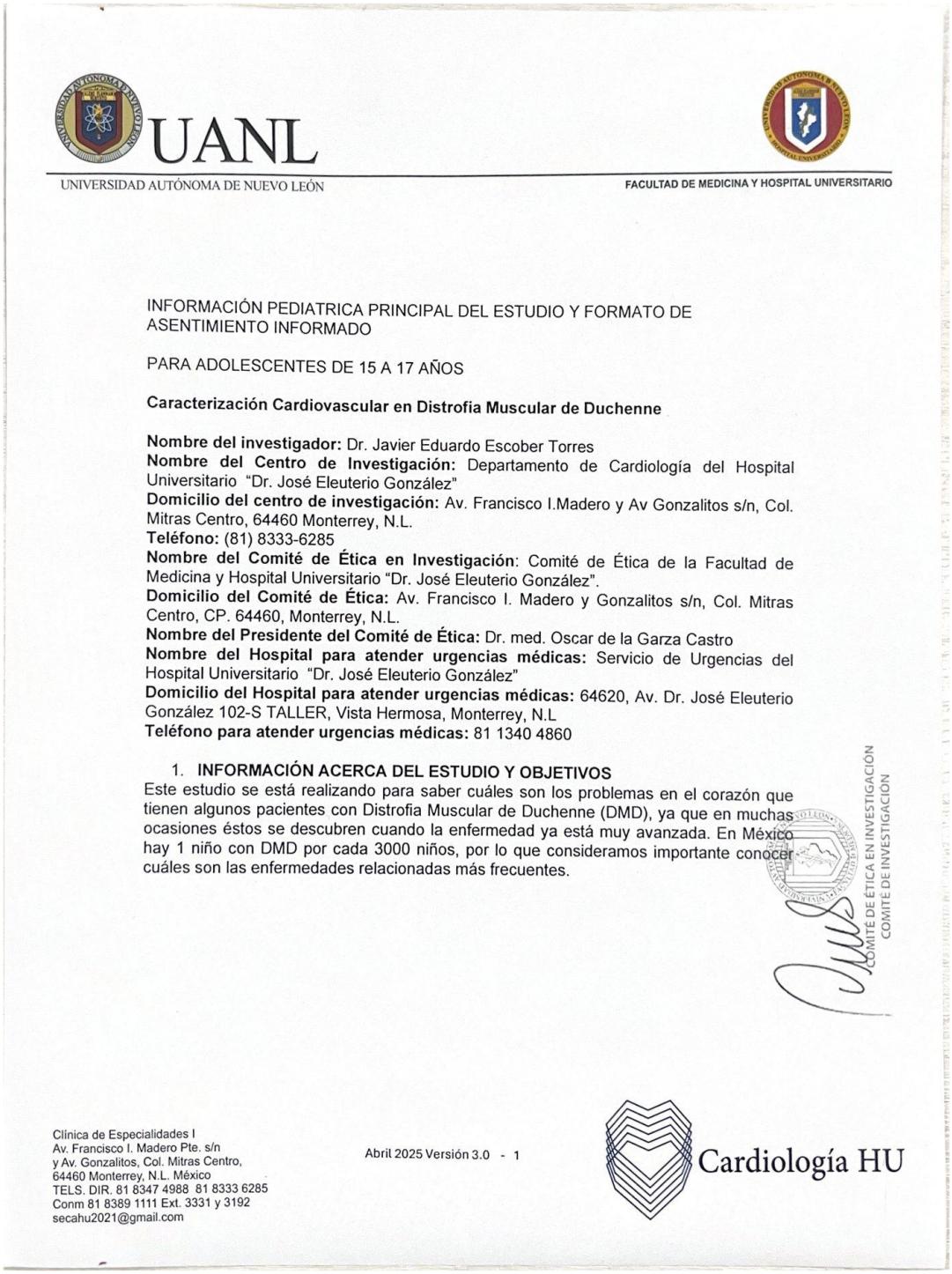
Se proporcionó un duplicado de este formato de asentimiento al participante.

_____
Nombre del Investigador

_____ ____/____/_____
Firma del Investigador Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**e) Formato de asentimiento informado para adolescentes de 15 a 17 años (versión 3.0, abril de 2025)**



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

INFORMACIÓN PEDIATRICA PRINCIPAL DEL ESTUDIO Y FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO

PARA ADOLESCENTES DE 15 A 17 AÑOS

**Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne**

**Nombre del investigador:** Dr. Javier Eduardo Escober Torres
**Nombre del Centro de Investigación:** Departamento de Cardiología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
**Domicilio del centro de investigación:** Av. Francisco I.Madero y Av Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, 64460 Monterrey, N.L.
**Teléfono:** (81) 8333-6285
**Nombre del Comité de Ética en Investigación**: Comité de Ética de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
**Domicilio del Comité de Ética:** Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, CP. 64460, Monterrey, N.L.
**Nombre del Presidente del Comité de Ética:** Dr. med. Oscar de la Garza Castro
**Nombre del Hospital para atender urgencias médicas:** Servicio de Urgencias del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
**Domicilio del Hospital para atender urgencias médicas:** 64620, Av. Dr. José Eleuterio González 102-S TALLER, Vista Hermosa, Monterrey, N.L
**Teléfono para atender urgencias médicas:** 81 1340 4860

1. **INFORMACIÓN ACERCA DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS**

Este estudio se está realizando para saber cuáles son los problemas en el corazón que tienen algunos pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD), ya que en muchas ocasiones éstos se descubren cuando la enfermedad ya está muy avanzada. En México hay 1 niño con DMD por cada 3000 niños, por lo que consideramos importante conocer cuáles son las enfermedades relacionadas más frecuentes.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

2. **¿QUIÉNES PUEDEN PARTICIPAR?**

Antes de que puedas participar en este estudio, tu médico les hará preguntas a ti y a tus padres o tutor sobre tu salud, los medicamentos que tomas y evaluará si es apropiado que formes parte de este estudio. El médico realizará lo siguiente:

- **Historia clínica:** Una serie de preguntas para conocer tu estado de salud actual, qué problemas de salud has presentado a lo largo de tu vida, si tomas algún medicamento o tienes algún otro padecimiento que pueda ser relevante.
- **Exploración física:** Un examen de tu cuerpo, en el que el médico revisará principalmente tu fuerza muscular pidiéndote que contraigas los músculos de tus brazos y piernas con y sin la resistencia de la fuerza de la mano del doctor, y el estado de tu corazón.
- **Análisis de sangre:** Requerirá que se te inserte una aguja con una jeringa muy pequeña para recolectar lo equivalente a 1 cucharadita de sangre (5 mililitros).
- **Ecocardiograma:** Funciona con una máquina pequeña llamada transductor, que se colocara cubierto de un gel frío sobre la piel de tu pecho y, a través de una pantalla, permite observar tu corazón y sus movimientos en vivo.
- **Electrocardiograma:** Estudio donde te colocaran 6 parches/chuponcitos en tu pecho para evaluar el ritmo de tu corazón.
- **Monitoreo Holter:** Consiste en un pequeño aparato que debes traer contigo durante un día para conocer cómo se comporta tu corazón cuando realizas tus actividades diarias.

3. **PRUEBAS, PROCEDIMIENTOS Y VISITAS**

| Prueba o procedimiento | ¿Qué es? |
|---|---|
| Asentimiento informado | El doctor o personal del estudio hablará contigo acerca del estudio y si te parece bien, firmarán el formato si quieres participar en el. |
| Historia clínica completa | Es una serie de preguntas que se te realizarán a ti y a tus padres o tutor para conocer más de tus antecedentes de salud, desde que naciste hasta el día de hoy, así como preguntas dirigidas a síntomas relacionados a tu enfermedad o que indiquen algún problema cardiaco. |

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

| | |
|---|---|
| Examen físico enfocado en la evaluación neuromuscular y cardiológica | El doctor revisará tu fuerza y tu corazón para ver cómo están funcionando.<br><br>Se utilizarán las escalas MMT-8, MRc y Daniels para evaluar la fuerza y función de tus músculos. Te pediremos que realices movimientos específicos, como levantar los brazos o doblar las piernas, mientras aplicamos un poco de resistencia al movimiento con nuestras manos. Esto nos ayudará a ver qué tan fuerte están tus músculos y si pueden vencer la gravedad o la fuerza que aplicamos.<br>Nos enfocaremos en músculos específicos, así como evaluar la fuerza general en brazos y piernas. Todo el proceso es sencillo y no causa dolor.<br><br>Se revisará tu corazón con un aparato que se parece a una moneda (estetoscopio) que se colocara en tu pecho para escuchar los ruidos que hace y se tomara la presión de tus arterias del brazo con un aparato (esfingomanómetro) que cubre tu brazo y ejerce una ligera presión cuando se infla. |
| Electrocardiograma (ECG) | Es un estudio en el que se te colocan algunos objetos en la piel: 6 chuponcitos o parches adhesivos en el pecho y 4 pinzas en las muñecas y en los pies. Le permitirá a los médicos conocer cómo se encuentra tu corazón en una hoja de papel. |
| Ecocardiograma transtorácico (ECOTT) | Es un estudio de ultrasonido que se realiza colocando un gel frío (pero no doloroso) en la piel del pecho para poner un transductor (que es como un control) sobre la piel de tu pecho y así los médicos podrán ver tu corazón en una pantalla, valorando su funcionamiento. |
| Monitoreo Holter | El Holter es un aparato que registra los latidos del corazón durante 24 para detectar problemas como ritmos raros.<br><br>Colocación: Un médico pegara pequeños parches (electrodos) en el pecho y los conecta a un dispositivo portátil. |

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

| | |
|---|---|
| | Uso: Llevaras el aparato contigo, haciendo tu rutina normal, pero sin mojarlo ni manipularlo.<br>Registro de síntomas: Se anota cualquier malestar (mareo, palpitaciones, etc.) con la hora exacta.<br>Retiro y análisis: Luego de 1 día, se devolverá el Holter para que un médico analice los datos y vea si hay problemas tu corazón. Es un estudio indoloro y seguro que ayuda a detectar irregularidades en el corazón. |
| Toma de muestra de sangre | Es un procedimiento en el que se tiene que insertar una aguja en tu antebrazo para tomar una muestra de 5 mililitros de sangre lo equivalente a una cucharadita. Solo se hará una vez. Con esta muestra revisaremos una partícula (NT-proBNP) que nos indica el funcionamiento de tu corazón, así como una biometría hemática (estudio de sangre que nos dice cómo están las células de la sangre, como los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas) y química sanguínea (análisis que mide sustancias en la sangre, como el azúcar/glucosa, el colesterol y cómo están funcionando órganos como el hígado y los riñones) |

Se realizará un número total de 2 visitas:

- **Visita 1:** con una duración total de 90 minutos, en la que se te hara la entrega y firma del asentimiento informado (15 minutos), la historia clínica completa (30 minutos), examen físico en la evaluación neuromuscular y cardiológica (15 minutos) electrocardiograma basal (10 minutos), la colocación del Holter de 24 horas (20 minutos) y la agenda de la próxima cita.
- **Visita 2:** con una duración de 90 minutos, donde se retirará el Holter (15 minutos), se le realizará un ecocardiograma transtorácico (45 minutos) y se tomará muestra de sangre para análisis de laboratorio (30 minutos).

4. **BENEFICIOS Y RIESGOS**

**Beneficios:**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Al participar en este estudio podrás proporcionar información valiosa para el manejo de los problemas en el corazón de otras personas con distrofias musculares. También, en caso de que presentes alguna alteración, podrá ser detectada a tiempo y los médicos te asesorarán y mostrarán las opciones de tratamiento existentes para mejorar tu calidad de vida.

Los **riesgos** de participar en este estudio son mínimos, pero pueden incluir:

- Dolor leve o moretón en el sitio de punción: Al tomarte la muestra de sangre, podrías sentir un leve dolor o presentar un pequeño moretón en la zona donde se insertó la aguja.
- Irritación o reacción alérgica en la piel: Algunas personas pueden presentar enrojecimiento, picazón o una reacción leve en la piel donde se colocan los parches (electrodos) del ECG o el monitoreo Holter.
- El ECG no emite radiación ni causa daño al corazón.
- Molestias posibles del ECG son: Ligera irritación en la piel por los electrodos (parches) (especialmente si se despegan rápido). Sensación de frío por el gel conductor. En casos raros, alergia al adhesivo de los parches (electrodos).
- Dentro de los riesgos del ECTT son leves en personas sanas. Pero si hay problemas cardíacos previos, podría desencadenar: arritmias, dolor en el pecho (angina), desmayos (síncope) y en casos muy raros, un infarto (por eso se hace bajo supervisión médica). Dentro de las posibles molestias son: cansancio o dificultad para respirar, mareo o sensación de debilidad, sudoración excesiva o presión en el pecho si el corazón se esfuerza demasiado.

5. **MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD**

Tu información recopilada durante este estudio se agregará a la información recopilada de otros participantes del estudio. Solo las personas con permiso por escrito firmado que trabajen con el médico del estudio tendrán acceso a tu información.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

6. **DETENER SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Si deseas dejar de participar en el estudio por cualquier motivo, debes informarles a tu padre, madre o representante legal autorizado y al médico del estudio. El médico del estudio te explicará qué sucede con tus datos y cómo finalizará tu participación.

7. **INFORMACIÓN DEL ESTUDIO**

Durante el estudio, el médico responsable los mantendrá a ti y a tus padres o tutor legal autorizado informados sobre cualquier información nueva que podría hacerles cambiar de opinión. Es posible que las pruebas y procedimientos a los que te sometas como parte de este estudio revelen información nueva sobre tu salud. El médico responsable deberá informarte sobre esto, a menos que tú, tus padres o tutor legal opinen lo contrario. Puedes hablar con tus padres o tutor legal sobre el estudio y hacerles cualquier pregunta sobre tu participación, ya que ellos también recibieron la información al respecto.

8. **SI TIENES PREGUNTAS**

Si tienes alguna pregunta respecto a la disponibilidad de cuidados médicos o piensas que has experimentado alguna enfermedad, lesión, o urgencia relacionada con la investigación, puedes ponerte en contacto con el investigador/coordinador del estudio: **Dr. Javier Eduardo Escober Torres** en el teléfono de contacto 24 hrs: **55 49682173**

Si quieres recibir más información respecto a tus derechos como participante de este estudio, o discutir posibles lesiones como consecuencia de este estudio, puedes comunicarte con: Dr. Alejandro Ordaz Farías

Dudas sobre sus derechos como sujeto de investigación: Dr. med. Oscar de la Garza Castro, presidente del Comité de Ética en investigación al teléfono: 818329 4050 ext. 2870-74.

Dudas en relación con sus derechos como paciente con **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez**, Teléfono: **818329 4050 ext. 2870-74**

Comité de Ética en Investigación del Hospital "Dr. José Eleuterio González". Dirección; Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, C.P. 64460, teléfonos: 818329 4050 EXT 2870-2874, Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**DECLARACIÓN DE ASENTIMIENTO**

Participar es voluntario. Si no deseas participar, no afectará tu atención médica. Al participar, aceptas que los médicos usen tu información para el estudio, y entiendes lo que ocurrirá, ya que tus padres y el médico te lo explicaron. Si cambias de opinión, puedes dejar de participar en cualquier momento sin consecuencias, y seguirás recibiendo atención médica. Si tienes dudas, siempre puedes preguntar a tus padres o al médico.

Al firmar este formulario de asentimiento, aceptas participar y dar tu información para que la usen y la manejen como se planificó en este estudio:

- Para los fines de este estudio
- A mi médico del estudio y otras personas con permiso por escrito firmado que trabajen con el médico del estudio (p. ej. Personal de enfermería del estudio, etc.)

Mi médico del estudio y mi padre, madre o representante legal autorizado respondieron todas las preguntas sobre el estudio que tenía hasta el momento.

**Declaración de la persona que explica el asentimiento**

- Le he leído con exactitud al posible participante la hoja de información. Le expliqué lo que sucederá durante el estudio y me aseguré de que el niño/adolescente lo comprenda.
- Confirmo que el niño/adolescente tuvo la oportunidad de hacer preguntas y que todas sus preguntas recibieron respuestas correctas según mi leal saber y entender.
- Confirmo que él ha dado su asentimiento libre y voluntariamente sin influencia forzada.

El participante y su padre, madre o representante legal autorizado recibirán un duplicado de este formulario de asentimiento.

_____

Nombre del participante (escrito por el niño o adolescente)

____/____/_____

Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

**DECLARACIÓN DEL TESTIGO**

Fui testigo de la lectura adecuada del formato de asentimiento para el posible participante, y de que el individuo tuvo la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que el individuo dio su asentimiento libremente.

_____

Nombre de la Persona (testigo 1) que atestiguó que se otorgó el asentimiento verbal (no padre/madre/tutor)

_____ ____/____/_____

Firma del testigo 1 Fecha

_____

Relación con el participante

_____

Dirección del testigo 1

_____

Nombre de la Persona (testigo 2) que atestigua que se otorgó el asentimiento verbal (no padre/madre/tutor)

_____ ____/____/_____

Firma del testigo 2 Fecha

_____

Relación con el participante:

_____ ____/____/_____

Dirección del testigo 2 Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

**DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR**

El participante que firmó este asentimiento recibió una explicación del estudio completa y cuidadosa. El asentimiento se otorgó de manera libre y voluntaria. El participante tuvo la oportunidad de hacer todas las preguntas relacionadas con la naturaleza, los riesgos y los beneficios de su participación en este estudio y todas las preguntas se respondieron correctamente y de la mejor manera posible. El padre/la madre/tutor legal del participante firmó la Forma de Consentimiento Informado correspondiente para que pueda participar en el estudio.

Se proporcionó un duplicado de este formato de asentimiento al participante.

_____
Nombre del Investigador

_____ ___/___/_____
Firma del Investigador Fecha

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Clínica de Especialidades I
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n
y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L. México
TELS. DIR. 81 8347 4988 81 8333 6285
Conm 81 8389 1111 Ext. 3331 y 3192
secahu2021@gmail.com



Cardiología HU

## 9.3. Dictamen de aprobación del protocolo

Dictámenes emitidos el 14 de mayo de 2025 para el proyecto registrado con la clave CA25-00004, con vigencia al 14 de mayo de 2026.

### a) Dictamen del Comité de Ética en Investigación

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. ALEJANDRO ORDAZ FARÍAS**
Investigador principal
Servicio de Cardiología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. Ordaz:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI24-00451** con fecha del **17 de diciembre de 2024** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO.**

Titulado: **"Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne".**

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

| NOMBRE DEL DOCUMENTO | VERSIÓN | FECHA |
|---|---|---|
| Protocolo de Investigación Escrito en Extenso | 4 | Abril 2025 |
| Consentimiento Informado | 4 | Abril 2025 |
| Consentimiento Informado para padres | 3 | Abril 2025 |
| Asentimiento Informado para adolescentes de 15 a 17 años | 3 | Abril 2025 |
| Asentimiento Informado para adolescentes de 12 a 14 años | 3 | Abril 2025 |
| Asentimiento Informado para menores de 8 a 11 años | 3 | Abril 2025 |
| Guion de la llamada telefónica | 2 | Abril 2025 |

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Cardiología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **CA25-00004.** La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **14 de mayo de 2026**.

Participando además el Dr. Javier Eduardo Escober Torres como **tesista**, Dr. Ramiro Flores Ramírez, Dr. Diego Iván Cardoso Casco, Dr. Edgar Francisco Carrizales Sepúlveda, Dr. Raymundo Vera Pineda, Dra. Marisol Ibarra Ramírez, Dra. Daniela Paola Girón López, Dr. Diego Armando

Full AAHRPP Accreditation

Septiembre 15, 2022

**Comité de Ética en Investigación**
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s n. Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

Nájera Eguía y el estudiante Pablo Emilio Reyes Guzmán como Co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,
*"Alere Flammam Veritatis"*
Monterrey, Nuevo León, a 14 de mayo de 2025

**DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO**
Presidente del Comité de Ética en Investigación
**No. registro CEI: CONBIOETICA-19-CEI-001-20160404**

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

**b) Dictamen del Comité de Investigación**

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. ALEJANDRO ORDAZ FARÍAS**
Investigador principal
Servicio de Cardiología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. Ordaz:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI24-00451** con fecha del **17 de diciembre de 2024** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso III, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO.**

Titulado: **"Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne".**

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

| NOMBRE DEL DOCUMENTO | VERSIÓN | FECHA |
|---|---|---|
| Protocolo de Investigación Escrito en Extenso | 4 | Abril 2025 |

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Cardiología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **CA25-00004.** La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **14 de mayo de 2026**.

Participando además el Dr. Javier Eduardo Escober Torres como **tesista**, Dr. Ramiro Flores Ramírez, Dr. Diego Iván Cardoso Casco, Dr. Edgar Francisco Carrizales Sepúlveda, Dr. Raymundo Vera Pineda, Dra. Marisol Ibarra Ramírez, Dra. Daniela Paola Girón López, Dr. Diego Armando Nájera Eguía y el estudiante Pablo Emilio Reyes Guzmán como Co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

**Comité de Investigación**
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

Full AAHRPP Accreditation
Septiembre 15, 2022

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte la calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,
*"Alere Flammam Veritatis"*
Monterrey, Nuevo León., a 14 de mayo de 2025

**DR. med. DIANA ELSA FLORES ALVARADO**
Presidenta del Comité de Investigación
**No. registro COFEPRIS: 15 CI 19 039 067**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

## 9.4. Figura complementaria de variabilidad de la frecuencia cardíaca

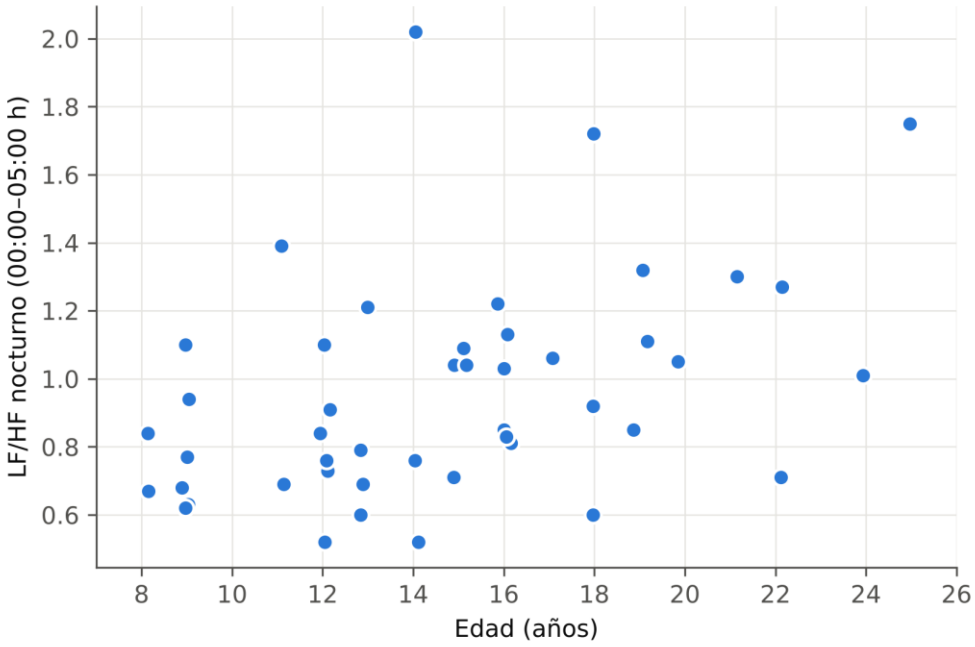



**Figura A1. Edad y relación LF/HF nocturna.** Ventana de 00:00 a 05:00 horas; se excluyó al participante con marcapasos. Correlación de Spearman: ρ = 0.424; p = 0.003; n = 46. Análisis exploratorio.

# CAPÍTULO X

## BIBLIOGRAFÍA


1) McNally EM, Kaltman JR, Benson DW, Canter CE, Cripe LH, Duan D, et al. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy: Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. Circulation. 2015;131(18):1590-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015151.
2) Finsterer J, Stöllberger C. The heart in human dystrophinopathies. Cardiology. 2003;99(1):1-19. doi:10.1159/000068446.
3) Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, al-Dahhak R, Gastier-Foster J, et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. Ann Neurol. 2012;71(3):304-13. doi:10.1002/ana.23528.
4) Crisafulli S, Sultana J, Fontana A, Salvo F, Messina S, Trifirò G. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):141. doi:10.1186/s13023-020-01430-8.
5) Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. Lancet Neurol. 2018;17(4):347-61. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5.
6) Wittlieb-Weber CA, Knecht KR, Villa CR, Cunningham C, Conway J, Bock MJ, et al. Risk factors for cardiac and non-cardiac causes of death in males with Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Cardiol. 2020;41(4):764-71. doi:10.1007/s00246-020-02309-y.
7) Kamdar F, Garry DJ. Dystrophin-deficient cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2016;67(21):2533-46. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.081.
8) Tandon A, Villa CR, Hor KN, Jefferies JL, Gao Z, Towbin JA, et al. Myocardial fibrosis burden predicts left ventricular ejection fraction and is associated with age and steroid treatment duration in Duchenne muscular dystrophy. J Am Heart Assoc. 2015;4(4):e001338. doi:10.1161/JAHA.114.001338.
9) Nigro G, Comi LI, Politano L, Bain RJ. The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. Int J Cardiol. 1990;26(3):271-7. doi:10.1016/0167-5273(90)90082-G.
10) Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, Clemens P, Domenighetti AA, Jefferies JL, et al. Management of cardiac involvement associated with neuromuscular diseases: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2017;136(13):e200-31. doi:10.1161/CIR.0000000000000526.

11) Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. J Card Fail. 2021;27(4):387-413. doi:10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
12) Shehta M, Rayan MM, Fahmy NA, Onsy A, Bastawy I. Global longitudinal strain detects subtle left ventricular systolic dysfunction in Duchenne muscular dystrophy patients and carriers. Egypt Heart J. 2021;73(1):91. doi:10.1186/s43044-021-00214-0.
13) Levy PT, Machefsky A, Sanchez AA, Patel MD, Rogal S, Fowler S, et al. Reference ranges of left ventricular strain measures by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in children: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(3):209-25.e6. doi:10.1016/j.echo.2015.11.016.
14) Lopez L, Colan SD, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg FL, Frommelt PC, et al. Relationship of echocardiographic Z scores adjusted for body surface area to age, sex, race, and ethnicity: the Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(11):e006979. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006979.
15) Lopez L, Frommelt PC, Colan SD, Trachtenberg FL, Gongwer R, Stylianou M, et al. Pediatric Heart Network echocardiographic Z scores: comparison with other published models. J Am Soc Echocardiogr. 2021;34(2):185-92. doi:10.1016/j.echo.2020.09.019.
16) Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
17) Thrush PT, Allen HD, Viollet L, Mendell JR. Re-examination of the electrocardiogram in boys with Duchenne muscular dystrophy and correlation with its dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2009;103(2):262-5. doi:10.1016/j.amjcard.2008.08.064.
18) Villa CR, Czosek RJ, Ahmed H, Khoury PR, Anderson JB, Knilans TK, et al. Ambulatory monitoring and arrhythmic outcomes in pediatric and adolescent patients with Duchenne muscular dystrophy. J Am Heart Assoc. 2016;5(1):e002620. doi:10.1161/JAHA.115.002620.
19) Sugiyama R, Takeshita E, Aihara Y, Shimizu-Motohashi Y, Izumi S, Oba M, et al. Prevalence and characteristics of cardiac arrhythmia in Duchenne muscular dystrophy: a retrospective, single-center Holter electrocardiographic monitoring study. Eur J Neurol. 2026;33(6):e70621. doi:10.1111/ene.70621.

20) McNally EM, Chhabria KR, Fullenkamp DE. Imaging and serum biomarkers for cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. Circ Heart Fail. 2023;16(8):e010700. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.010700.
21) Sheybani A, Crum K, Raucci FJ, Burnette WB, Markham LW, Soslow JH. Duchenne muscular dystrophy patients: troponin leak in asymptomatic and implications for drug toxicity studies. Pediatr Res. 2022;92(6):1613-20. doi:10.1038/s41390-021-01682-5.
22) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996;93(5):1043-65. doi:10.1161/01.CIR.93.5.1043.
23) Yotsukura M, Sasaki K, Kachi E, Sasaki A, Ishihara T, Ishikawa K. Circadian rhythm and variability of heart rate in Duchenne-type progressive muscular dystrophy. Am J Cardiol. 1995;76(12):947-51. doi:10.1016/S0002-9149(99)80267-7.
24) Lanza GA, Dello Russo A, Giglio V, De Luca L, Messano L, Santini C, et al. Impairment of cardiac autonomic function in patients with Duchenne muscular dystrophy: relationship to myocardial and respiratory function. Am Heart J. 2001;141(5):808-12. doi:10.1067/mhj.2001.114804.
25) Inoue M, Mori K, Hayabuchi Y, Tatara K, Kagami S. Autonomic function in patients with Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Int. 2009;51(1):33-40. doi:10.1111/j.1442-200X.2008.02656.x.
26) Billman GE. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. Front Physiol. 2013;4:26. doi:10.3389/fphys.2013.00026.
27) Trinder J, Kleiman J, Carrington M, Smith S, Breen S, Tan N, et al. Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. J Sleep Res. 2001;10(4):253-64. doi:10.1046/j.1365-2869.2001.00263.x.
28) Duboc D, Meune C, Lerebours G, Devaux JY, Vaksmann G, Bécane HM. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(6):855-7. doi:10.1016/j.jacc.2004.09.078.
29) Raman SV, Hor KN, Mazur W, Halnon NJ, Kissel JT, He X, et al. Eplerenone for early cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2015;14(2):153-61. doi:10.1016/S1474-4422(14)70318-7.
30) López-Hernández LB, Gómez-Díaz B, Escobar-Cedillo RE, Gama-Moreno O, Camacho-Molina A, Soto-Valdés DM, et al. Duchenne muscular dystrophy in a developing country: challenges in management and genetic counseling. Genet Couns. 2014;25(2):129-41.

31) 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. 2009;155(3):380-5. doi:10.1016/j.jpeds.2009.02.007.
32) Huber PJ. Robust estimation of a location parameter. Ann Math Stat. 1964;35(1):73-101. doi:10.1214/aoms/1177703732.

# CAPÍTULO XI
# RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Javier Eduardo Escober Torres médico de nacionalidad hondureña. Obtuvo el título de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH) en 2019, graduándose con distinción Cum Laude. Posteriormente, realizó la especialidad en Medicina Interna en la misma institución, que concluyó en 2022 con distinción Summa Cum Laude.

En 2024 inició su formación como residente de la especialidad en Cardiología Clínica en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con sede en el Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», en Monterrey, Nuevo León, México. Durante el período académico 2026–2027 desempeña el cargo de jefe de residentes de Cardiología, participando en actividades de coordinación asistencial y académica.

A lo largo de su formación ha desarrollado actividades clínicas, docentes y de investigación cardiovascular, con especial interés en las arritmias cardíacas, la electrofisiología y la evaluación cardíaca mediante técnicas de imagen. Ha participado en trabajos científicos presentados en congresos nacionales e internacionales, entre ellos el Congreso de la European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) de 2025, en Viena, y sesiones científicas de la Heart Rhythm Society (HRS) de 2026, en Chicago.

Su trabajo de tesis, titulado «Caracterización Cardiovascular en Distrofia Muscular de Duchenne», forma parte de sus actividades de investigación durante la especialidad de Cardiología Clínica y aborda de manera integral las manifestaciones estructurales, funcionales, eléctricas y autonómicas del compromiso cardiovascular asociado con esta enfermedad.