

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Patrones de Marcha y su Relación con la Movilidad Básica en Niños con Charcot-Marie-Tooth

Sandra Milena Cortés Soto

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá

2022

Patrones de Marcha y su Relación con la Movilidad Básica en Niños con Charcot-Marie-Tooth

Sandra Milena Cortés Soto

Trabajo para optar el título de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación

Director:

Fernando Ortiz Corredor, MD fisiatra, Servicio de Electrodiagnóstico, Instituto Roosevelt.
Profesor Titular de la Especialidad en Medicina Física y Rehabilitación de la Universidad
Nacional de Colombia

Codirector:

Juan Camilo Mendoza, MD Fisiatra, Instituto Roosevelt. Profesor Asistente de la
Especialidad en Medicina Física y Rehabilitación de la Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá

2022

La vida es un camino que nos va mostrando por dónde ir y nos permite vislumbrar hasta donde podemos llegar si creemos que los sueños se pueden hacer realidad, no es un caminar fácil ya que requiere ir paso a paso y con entereza para lograr las metas propuestas en cada sueño sin perder el rumbo.

Pero lo más importante es soñar y soñar en grande, todo comienza con una ilusión, se consolida como una idea y con el trabajo arduo se vuelve una realidad.

Hoy después de cuatro años de un camino de mucho aprendizaje puedo confirmar que el luchar por un sueño es la mayor alegría que un ser humano puede experimentar. Doy gracias a mi familia y amigos por ser mi soporte físico, mental y emocional, y me motivaron a continuar cada día adelante. Gracias Carolina por creer siempre en mí y tu gran apoyo. Sin ustedes no sería este sueño una realidad, y de quienes me brindaron su conocimiento, paciencia y ayuda para llevar a cabo este proyecto como son el Dr. Fernando Ortiz Corredor y el Dr. Juan Camilo Mendoza quienes vieron cómo se creó una idea, luego como se construyó un proyecto y que ahora se ve reflejado en mi formación como especialista.

Mil y mil gracias.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Sandra Milena Cortés Soto

Fecha 25/1/2023

RESUMEN

Patrones de Marcha y su Relación con la Movilidad Básica en Niños con Charcot-Marie-Tooth

La enfermedad de Charcot Marie Tooth (CMT) es también conocida como neuropatía hereditaria sensitivo motora y es la enfermedad neuromuscular más prevalente en niños. El CMT equivale el 30% de las enfermedades neuromusculares pediátricas.(1, 2)

La marcha es una actividad importante para la interrelación de las personas con la que se pueden realizar las necesidades básicas de manera independiente. Cuando se presenta la pérdida de la marcha se generan limitaciones en las actividades de la vida diaria y se impacta la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos: En este estudio se pretende describir los patrones de marcha en pacientes menores de 18 años con CMT y determinar su relación con medidas de capacidad y desempeño

Metodología: Estudio descriptivo de tipo retrospectivo, en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de CMT, con análisis computarizado de marcha entre agosto de 2014 y julio 2022, sin cirugías previas, con parámetros temporoespaciales de miembro inferior izquierdo, con medidas de capacidad y desempeño como son test de caminata en 6 minutos y PODCI, realizados en el Instituto Roosevelt

Resultados: En la población de 25 pacientes que se analizaron se evidenciaron los 3 patrones de marcha descritos en la literatura y al analizar la correlación de los parámetros temporoespaciales con la escala de PODCI se evidencia que la velocidad de marcha, la longitud de la zancada y el porcentaje de apoyo monopodal están afectados en diferente grado y se correlacionan con los resultados del PODCI.

Conclusiones: El análisis computarizado de la marcha nos proporciona datos fiables para la clasificación de los patrones de marcha en los pacientes con CMT y esto puede ayudar en la toma de decisiones clínicas y en el seguimiento del estado funcional del paciente.

Usar medidas objetivas y sensibles de la marcha nos ayudan a comprender como es la progresión de la enfermedad y pueden servir como medidas de resultados en las intervenciones terapéuticas actuales y futuras para mejorar la marcha.

El análisis de parámetros temporoespaciales para clasificar los patrones de marcha en los pacientes con CMT con las pruebas funcionales y de desempeño nos permite tener una comprensión global y tomar las medidas adecuadas para mantener una adecuada calidad de vida en pro de una adecuada actividad y participación.

Palabras Clave: Charcot Marie tooth, marcha, test de caminata en 6 minutos.

ABSTRACT

Gait Patterns and their Relationship to Basic Mobility in Children with Charcot-Marie-Tooth

Charcot Marie Tooth disease (CMT) is also known as hereditary motor sensory neuropathy and is the most prevalent neuromuscular disease in children. CMT is equivalent to 30% of pediatric neuromuscular diseases.(1, 2) Walking is an important activity for the interrelation of people with which basic needs can be met independently. When gait loss occurs, limitations are generated in the activities of daily living and the quality of life of patients is impacted.

Objectives: This study aims to describe the gait patterns in patients under 18 years of age with CMT and to determine their relationship with capacity and performance measures.

Methodology: Retrospective descriptive study, in patients under 18 years of age diagnosed with CMT, with computerized gait analysis between August 2014 and July 2022, without previous surgeries, with temporal-spatial parameters of the left lower limb, with capacity and performance measures. such as the 6-minute walk test and PODCI, carried out at the Roosevelt Institute

Results: In the population of 25 patients that were analyzed, the 3 gait patterns described in the literature were evident and when analyzing the correlation of the temporospatial parameters with the PODCI scale, it was evident that the gait speed, the length of the stride and the the percentage of monopodal support are affected to different degrees and correlate with the PODCI results.

Conclusions: Computerized gait analysis provides us with reliable data for the classification of gait patterns in patients with CMT and this can help in clinical decision-making and in monitoring the functional status of the patient.

Using objective and sensitive measures of gait help us understand the progression of the disease and can serve as outcome measures in current and future therapeutic interventions to improve gait.

The analysis of temporospatial parameters to classify gait patterns in patients with CMT with functional and performance tests allows us to have a global understanding and take the appropriate measures to maintain an adequate quality of life in favor of adequate activity and participation.

Keywords: Charcot Marie tooth, gait, 6 minute walk test.

TABLA DE CONTENIDO

Introducción	8
1. Justificación	9
2. Problema y Pregunta de Investigación	10
3. Objetivos	11
3.1 General	
3.2 Específicos	
4. Marco Teórico	12-18
4.1 Descripción general de la enfermedad	
4.1.1. Presentación clínica	
4.1.2. Diagnóstico	
4.2 Marcha en pacientes con CMT	
4.2.1 Generalidades	
4.2.2 Estudio de la marcha	
4.2.2.1 Análisis computarizado de la marcha	
4.2.2.1.1 Cinemática de la marcha	
4.2.2.2 Medidas de capacidad en marcha	
4.3 Tratamiento	
5. Hipótesis	19
6. Metodología	20-33
6.1 Diseño de la investigación	
6.2 Población y Muestra	
6.2.1 Población Diana	
6.2.2 Criterios de Selección de la Muestra	
Criterios de Inclusión	
Criterios de Exclusión	
6.2.3 Muestreo	
6.2.4 Tamaño de la Muestra	
6.3 Instrumentos, Recolección de la información	
6.4 Variables	
6.5 Calidad del dato, Control de sesgos y Error	
6.6 Plan de Análisis de la información	
7. Consideraciones Éticas	34
8. Administración del proyecto	35-36

8.1 Recursos	
8.2 Cronograma	
9. Resultados	37-43
9.1 Descripción general de los pacientes. Incluye acceso a video en los planos sagital y frontal, la edad, la mutación, el resultado de la prueba de 6 minutos (total y z-score), parámetros temporo espaciales y patrón cinemático de los tobillos.	
9.2 Correlación de los parámetros temporoespaciales con la escala PODCI	
9.3 Correlación de los patrones cinemáticos con la escala PODCI	
9.4 Correlación de los patrones cinemáticos del tobillo con la prueba de 6 minutos.	
10. Discusión	44-49
10.1 Alteraciones primarias del tobillo	
10.2 Compensaciones	
10.3 Parámetros temporoespaciales	
10,4 Grupos cinemáticos, PODCI y prueba de 6 minutos	
11. Conclusiones	50
12. Bibliografía	51-53
13. Anexos	54-55
Anexo 1. Paciente con CMT menores de 18 años	
Anexo 2. Análisis variables cuantitativas	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Retraso del pico de la dorsiflexión _____	15
Figura 2. Patrones cinemáticos. _____	40
Figura 3. Correlación de las cantidades temporoespaciales con la escala PODCI. __	41
Figura 4. Correlación del PODCI entre patrones cinemáticos del tobillo. _____	42
Figura 5. Comparación de la velocidad de marcha y la prueba de 6 minutos (z score) entre grupos cinemáticos. _____	43
Figura 6. Paciente 12. La cinemática muestra una dorsiflexión excesiva del tobillo en el apoyo (ver video) _____	45
Figura 7. Paciente 13. Equino del tobillo durante todo el ciclo de la marcha(ver video) _____	46
Figura 8. Paciente 8. Equino severo de los tobillos durante todo el ciclo de la marcha (Ver video). _____	47
Figura 9. Paciente 20. Paciente con deformidad severa del tobillo (Ver video) _____	47

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Descripción variables cualitativas _____	36-37
Tabla 2. Parámetros temporales y espaciales, prueba de 6 minutos y cinemática del tobillo _____	39

INTRODUCCION

La enfermedad de Charcot Marie Tooth (CMT) es también conocida como neuropatía hereditaria sensitivo motora y es la enfermedad neuromuscular más prevalente en niños. El CMT equivale el 30% de las enfermedades neuromusculares pediátricas.(1, 2)

El tipo más común, CMT1A, es una polineuropatía desmielinizante que se caracteriza por alteración de la marcha, dificultad para correr y saltar, calambres y temblor.(1-3). Las formas axonales, agrupadas en el CMT tipo 2, reúnen los casos más severos de la enfermedad, con debilidad de progresión rápida, deformidades a nivel del tobillo y pérdida de la marcha antes de los 20 años.

La marcha es una actividad importante para la interrelación de las personas con la que se pueden realizar las necesidades básicas de manera independiente. Cuando se presenta la pérdida de la marcha se generan limitaciones en las actividades de la vida diaria y se impacta la calidad de vida de los pacientes. Mencionado lo anterior y desde la perspectiva de la CIF (Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud) los pacientes con CMT por el curso de su enfermedad presentan un compromiso de la función y de las estructuras corporales que conlleva a limitación de la actividad y a restricciones en la participación.(4, 5) Un mejor entendimiento de la disfunción de la marcha en niños y jóvenes con CMT ayuda a desarrollar tratamientos apropiados y comprender el pronóstico para la deambulacion.(6)

En las investigaciones realizadas en pacientes con CMT sobre las alteraciones de la marcha, en el test de análisis computarizado de la marcha se han evidenciado 3 patrones de marcha en CMT con respecto al pie y el tobillo clase: 1) pseudo-normal; 2) dorsiflexión normal en el apoyo y pie caído en el balanceo y 3) dorsiflexión aumentada en el apoyo y pie caído en el balanceo. (3, 7, 8). En un primer tipo, se presenta el pie cavo, pero la fuerza de dorsiflexores y plantiflexores del tobillo está conservada y solo se presentan dificultades en actividades de alto rendimiento como correr y saltar. En un segundo tipo, la debilidad de los músculos dorsiflexores del tobillo está afectada y se presenta pie caído en el balanceo. En un tercer tipo, existe debilidad de los músculos dorsiflexores y plantiflexores del tobillo, la dificultad para caminar es mayor y, en algunos casos, solo es posible con el uso de ortesis. (6).

En este estudio se pretende describir los patrones de marcha en pacientes menores de 18 años con CMT y determinar su relación con medidas de capacidad y desempeño.

1. JUSTIFICACIÓN

El CMT es una enfermedad genética que inicia en la población pediátrica, originada por mutaciones descritas en más de 80 genes y que, dependiendo del tipo, se manifestará con diferentes grados de severidad y compromiso funcional.(1)

El CMT es una enfermedad que ha sido poco estudiada en nuestro país y que compromete las actividades de la vida diaria de los pacientes por las alteraciones del patrón de marcha limitando su actividad, restringiendo su participación y afectando la calidad de vida, por lo cual es importante identificar las anomalías en la marcha y el compromiso en el desempeño funcional, y así orientar las intervenciones y determinar la progresión de dichas alteraciones.(3, 6-8). Al hablar de intervenciones, la rehabilitación tiene un papel importante en el manejo del CMT, porque entre sus objetivos incluyen mejorar el patrón de la marcha y que los pacientes cuenten con una mejor calidad de vida en la progresión de la enfermedad. (9, 10).

Este estudio tiene como objetivo describir los patrones de marcha en pacientes menores de 18 años con CMT y determinar su relación con medidas de capacidad y desempeño.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El CMT es la enfermedad neuromuscular más prevalente de la infancia, que cursa con compromiso distal a proximal e incluye debilidad distal y atrofia muscular en las extremidades inferiores, que conlleva a dificultades en la deambulación por lo que se puede ver afectado el patrón de marcha.(6)

La alteración de la marcha en el CMT afecta la calidad de vida de los pacientes limitando su actividad y restringiendo su participación, por lo cual se debe evaluar en cuál patrón de los descritos en la literatura se encuentra la población del estudio, se utilizará como herramienta el test de análisis de marcha computarizado analizando los parámetros temporoespaciales y se correlaciono con medidas de capacidad y desempeño como lo son el test de caminata en 6 minutos y el PODCI. Una mejor comprensión de la disfunción de la marcha en niños y jóvenes con CMT ayuda a desarrollar tratamientos apropiados y comprender el pronóstico para la deambulación.(6)

Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre las pruebas de capacidad y desempeño de movilidad y los distintos patrones de marcha en niños con CMT?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir los patrones de marcha en pacientes menores de 18 años con CMT y determinar su relación con medidas de capacidad y desempeño.

3.2 Objetivos específicos

1. Identificar en los pacientes menores de 18 años con CMT, los 3 patrones de marcha descritos en la literatura.
2. Describir la distribución de los patrones de marcha según la edad, género, tipo de mutación.
3. Describir los patrones de marcha de CMT utilizando los parámetros temporoespaciales de la marcha
4. Identificar la correlación de los valores de plantiflexores y dorsiflexores obtenidos con la escala de MRC del miembro inferior izquierdo con los patrones de marcha de CMT.
5. Establecer las diferencias entre los patrones de marcha y las variables (PODCI, 6WMT)
6. Describir si las diferentes mutaciones CMT tienen una relación con los patrones de marcha
7. Determinar si la presencia de deformidades en miembros inferiores afecta los parámetros espaciotemporales

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Descripción general de la enfermedad

La enfermedad de Charcot Marie Tooth (CMT) es también conocida como neuropatía hereditaria sensitivo motora y es la enfermedad neuromuscular más prevalente en niños. (1) Según los hallazgos patológicos y electrofisiológicos, el CMT se clasifica en desmielinizante, que es el más frecuente y se produce por defectos en las células de Schwann, y la forma axonal, que es menos común.(11, 12)

El CMT equivale al 30% de las enfermedades neuromusculares pediátricas, y el 10 % son adquiridas, mientras que el resto son de origen genético, con patrón de herencia autosómica dominante en su gran mayoría pero que cuenta con subtipos autosómico recesivo y ligado a X (13). Se ha descrito una prevalencia de esta enfermedad de 1 por 2.500 individuos a nivel mundial, y en estudios se ha evidenciado que 1 de cada 5 casos tiene una presentación en menores de 1 año, mas su edad de diagnóstico está alrededor de 8+/-5 años(2). No hay diferencias en la prevalencia de la enfermedad en género o etnia, dependiendo del tipo de CMT.(8)

4.1.1. Presentación clínica

Esta enfermedad inicia su presentación clínica usualmente en las dos primeras décadas de la vida, con síntomas que siguen un patrón de distal a proximal. Los pacientes presentan debilidad distal y atrofia muscular en las extremidades inferiores, lo que altera la marcha en un 17% en la primera infancia y hasta un 57% en la adolescencia(3).

El CMT tipo 1 es el tipo desmielinizante, de herencia autosómica recesiva. Es la más común, representando un 70% de todos los tipos de CMT. Clínicamente los pacientes presentan debilidad y atrofia distal, alteración de la sensibilidad y pie cavo, con reflejos musculotendinosos reducidos o ausentes en miembros superiores e inferiores. La edad en la que se presenta es en la primera década en el 75% de los pacientes. El enlentecimiento de la conducción nerviosa es típicamente uniforme y simétrico. (12, 13). El CMT tipo 2 abarca neuropatías axonales dominantes. La CMTX es una neuropatía desmielinizante que tiene patrón de herencia dominante el más prevalente y recesiva menos prevalente ligada al cromosoma X (11, 13-16).

En el paciente con CMT se puede evidenciar que cursa con debilidad a nivel distal y atrofia muscular, algunos pacientes pueden cursar con compromiso sensitivo. Anatómicamente también hay presencia de deformidades a nivel de los dedos como son dedos en martillo o

en garra, a nivel de los pies se puede afectar el arco cursando con pie cavo, varo o equino y a nivel de la columna vertebral y con la progresión de la enfermedad, escoliosis. La progresión de la enfermedad es lenta(17, 18). La debilidad se evidencia a nivel de hallux, plantiflexores, dorsiflexores, inversión y eversión del pie. Dadas las alteraciones en el pie y los dedos, hace que durante el apoyo se realice una distribución anormal en el pie y se generen zonas de presión.(8)

En los miembros superiores, entre los hallazgos que se pueden encontrar son compromiso de la región hipotenar, posteriormente puede haber una atrofia de los interóseos y pueden cursar con contracturas en flexión. La debilidad es más notoria en los flexores y extensores de los dedos y aducción del pulgar. Para evaluar la destreza en miembros superiores se puede utilizar la dinamometría manual, entre otras pruebas se cuenta con el nine hole peg test que permite realizar una medición confiable en el transcurso del tiempo.(11)

4.1.2. Diagnóstico

El diagnóstico del CMT requiere una sospecha por diferentes hallazgos con los que puede cursar un paciente como son antecedentes familiares, anormalidades del pie, alteraciones de la marcha y el equilibrio (19). Para el diagnóstico se debe tener en cuenta hallazgos neurológicos anormales como alteración en los reflejos musculotendinosos, con alteraciones sensitivas y motoras. El estudio de electrodiagnóstico nos permite hacer la confirmación del tipo de neuropatía clasificándolo en desmielinizante o axonal (1, 11, 19, 20)

4.2 Marcha en pacientes con CMT

4.2.1 Generalidades

La marcha es una actividad importante para desarrollar las actividades de la vida diaria, con el curso de la enfermedad se evidencia el compromiso en esta área, lo que conlleva analizándolo desde la perspectiva de la CIF, a que el paciente con CMT curse con limitación en la actividad y restricción en la participación que compromete su calidad de vida. (4)

La marcha en los pacientes con CMT se caracteriza por ser lenta debido a zancadas más cortas, llevando a un compromiso de la velocidad de la marcha, convirtiéndose en una potencial barrera en la participación en los diferentes entornos escolar y social (3-5, 21). Por tanto, una mejor comprensión de la disfunción de la marcha en niños y jóvenes con CMT ayuda a desarrollar tratamientos apropiados y comprender el pronóstico para la deambulación.(6) El análisis computarizado de la marcha mejora la interpretación de las

deficiencias relacionadas con las dificultades para caminar y proporciona a los médicos información crucial para mejorar las decisiones de tratamiento. Identificar diferentes patrones de marcha y utilizar la evaluación de la capacidad funcional serán herramientas valiosas en la toma de decisiones clínicas, evaluando la progresión de la enfermedad y estudios de correlación fenotipo-genotipo para comprender las manifestaciones de la marcha específicas de la mutación.(5, 22, 23)

4.2.2 Estudio de la marcha

El estudio de la marcha puede abordarse desde dos puntos de vista: cualitativo y cuantitativo. El análisis cualitativo es imprescindible para cualquier clínico, se trata de describir el movimiento de los distintos segmentos corporales durante la marcha con base a la inspección. (24, 25)

4.2.2.1 Análisis computarizado de la marcha

El análisis computarizado de la marcha es una herramienta precisa para la evaluación cuantitativa ya que se realiza una recopilación de datos basado en videos, utilizando marcadores anatómicos, que son detectados por el hardware de la cámara, donde se adquieren datos cinemáticos (cuantificación del movimiento de los segmentos corporales) y cinéticos (fuerzas que se producen como consecuencia del movimiento), y se calculan los momentos y potencias que permiten evaluar la marcha. (25, 26)

4.2.2.1.1 Cinemática de la marcha

En los pacientes con CMT la debilidad y las deformidades a nivel de los miembros inferiores son la principal causa de alteraciones en la marcha. El pie caído de los pacientes con CMT es un hallazgo común de hasta un 60% y es una causa de las caídas. El patrón de marcha de los pacientes con CMT se caracteriza por pie caído dado por una disminución en la capacidad para levantar el pie del suelo durante la fase de balanceo, para suplir esta disminución en la capacidad utiliza compensaciones. (6, 8, 12, 26) Las compensaciones funcionales son comunes en estos pacientes, pero se debe tener en cuenta que estas deben ser individualizadas, entre las más frecuentes están la abducción de la cadera para aumentar el polígono sustentación y mejorar la estabilidad, y hay aumento de la rotación externa de la cadera para compensar el incremento en la progresión interna del pie y la plantiflexión temprana en el apoyo medio (vaulting) para el clearance contralateral (1, 5, 7, 8, 22, 23, 27, 28). Estas alteraciones de la marcha pueden ser secundarias a la presencia de debilidad, contracturas y deformidades óseas a nivel del tobillo y el pie, las cuales pueden ser clasificadas en los patrones cinemáticos y cinéticos en el plano sagital. (8, 12, 26)

Entre los hallazgos que podemos encontrar al realizar un análisis computarizado de la marcha, es un retraso del pico de la dorsiflexión en el apoyo terminal o retraso en la elevación del talón es el primer signo de la alteración en la marcha en el paciente con CMT(3, 6-8, 23, 27, 28) Figura1. La debilidad de los plantiflexores puede reducir el momento y la potencia máxima de los plantiflexores en el apoyo terminal al compararlo con pacientes sanos de la misma edad. Esta debilidad es una de las quejas más frecuentes en los pacientes por presentar dificultad para caminar en puntas y para correr. (1, 5, 7, 8, 22, 23, 27, 28).

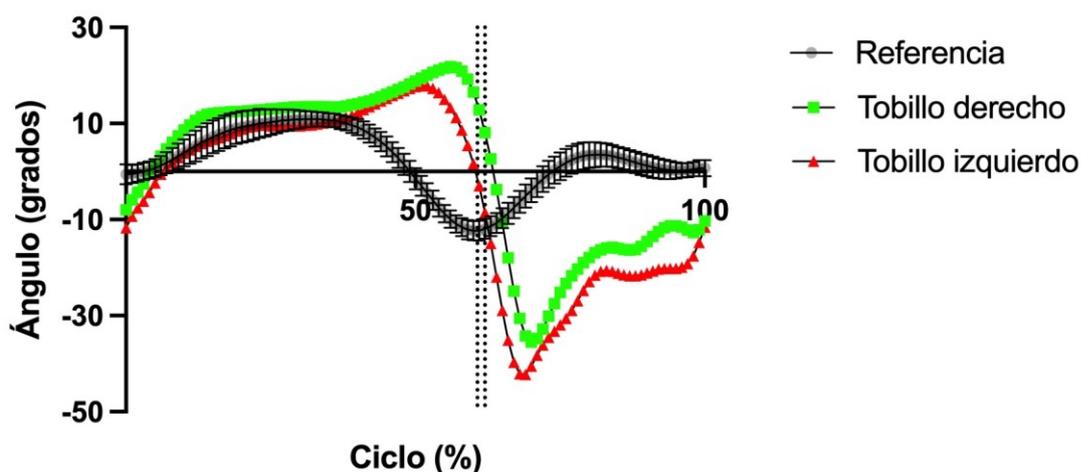


Figura 1. Retraso del pico de la dorsiflexión

En la literatura se han realizado estudios sobre la marcha en los pacientes con CMT y con los análisis de movimiento en el test computarizado de la marcha se han evidenciado 3 patrones de marcha con respecto al pie y el tobillo clasificado como: (4)1) pseudo-normal mayor (1 SD) que dorsiflexión máxima típica del tobillo (>TPDF) en el apoyo terminal, 2) dorsiflexión normal en el apoyo y pie caído en el balanceo, se evidencia una dorsiflexión máxima típica (TPDF) en apoyo terminal y 3) dorsiflexión aumentada en el apoyo y pie caído en el balanceo por lo cual los pacientes de este grupo presentan menos (1 SD) que la dorsiflexión típica (<TPDF) en el apoyo terminal.(6) En un primer tipo, se presenta el pie cavo, pero la fuerza de dorsiflexores y plantiflexores del tobillo está conservada y solo se presentan dificultades en actividades de alto rendimiento como correr y saltar. En un segundo tipo, la debilidad de los músculos dorsiflexores del tobillo está afectada y se presenta pie caído en el balanceo. En un tercer tipo, existe debilidad de los músculos dorsiflexores y plantiflexores del tobillo, la dificultad para caminar es mayor y, en algunos casos, solo es posible con el uso de ortesis.(6, 29)

Las medidas objetivas y sensibles de la marcha son importantes para comprender la progresión de la enfermedad y pueden servir como medidas de resultados en las intervenciones terapéuticas actuales y futuras para mejorar la marcha. Con los estudios realizados analizando la marcha de los pacientes con CMT, se ha evidenciado, que los pacientes con CMT no se adaptan a un solo patrón y estos se basaron en las alteraciones que se encontraron a nivel del tobillo, con muestras pequeñas.(6, 7, 22).

A continuación se presentan algunos de los estudios realizados sobre las alteraciones en la marcha de los pacientes con CMT, que incluyen los patrones de marcha, los parámetros temporoespaciales y medidas de capacidad.

En el estudio de Öunpuu et al. (6) de tipo retrospectivo se evaluaron los patrones de marcha en niños y jóvenes con diferentes tipos de CMT usando el análisis de movimiento y relacionó estos hallazgos con la evaluación clínica del tobillo. Concluyendo que el realizar las evaluaciones de análisis secuencial de la marcha permite una mejor comprensión de la progresión de la marcha en los pacientes con CMT y hacia donde deben ir encaminados los tratamientos.(6)

En un estudio realizado por Burns et al. (30) consideraron que las anomalías en los parámetros temporoespaciales de la marcha (longitud de paso, cadencia, base de apoyo y velocidad) son influenciados por el pie caído y la debilidad de los plantiflexores, a estos pacientes se les realizó 6MWT donde se describe que es una prueba precisa y una medida de capacidad de resistencia en los niños. (30)

En el estudio de Pogemiller et al. (23) se evidenció que las técnicas integrales del análisis de la marcha proporcionan información importante sobre cinemática y cinética, y permite comprender las diferencias en la marcha en los diferentes tipos de CMT. (23) Los datos del análisis cuantitativo permiten realizar una diferenciación en la función de la marcha en los diferentes tipos de CMT, por lo tanto es una herramienta viable para definir los problemas, determinar el tratamiento para apoyar la función y evaluar los resultados del tratamiento diseñado para mejorar la marcha.(23)

En otro estudio realizado por Öunpuu et al. (5) evaluaron la velocidad como una medida importante de la función de la marcha que permite comprender el impacto de las deficiencias a nivel articular, contracturas y deformidades óseas en los pacientes con CMT, además de las implicaciones funcionales del CMT y permite desarrollar mejores tratamientos. Es importante recordar que, si la velocidad de la marcha está comprometida,

esta es un determinante importante de la vida diaria y por tanto afecta la calidad de vida. (5) Las reducciones en la velocidad son el resultado del patrón específico del paciente por ejemplo cuando cursa con debilidad de los dorsiflexores o pie caído en el balanceo. Al revisar la literatura en otros estudios no se encuentran diferencias significativas en la velocidad de la marcha como en el estudio longitudinal de Kennedy et al. (31) donde no encontraron cambios en la velocidad de la marcha en su estudio de 27 niños con diferentes tipos de CMT durante un periodo de 12 meses. Del mismo modo, Ferrarin et al.(29) no encontraron cambios en la velocidad de marcha normalizada durante 18 meses en 19 niños con CMT1A, sin embargo la velocidad se volvió más lenta con el tiempo en el grupo de pacientes con pie caído con fuerza conservada en los plantiflexores. Otros estudios revelan cambios en la velocidad de la marcha como en estudio de Newman et al.(12) donde encontraron que la velocidad de la marcha se redujo en un promedio del 15 % en los pacientes evaluados con CMT. Las reducciones en la velocidad de la marcha son el resultado de los patrones específicos de la marcha en CMT, (5, 29) y comprender las contribuciones de la longitud de zancada y la cadencia en la velocidad de la marcha en CMT, ayuda a desarrollar enfoques de tratamiento para mejorar la marcha en estos pacientes.

En el estudio Öunpuu et al. se evaluó también la función de la marcha utilizando 6MWT y la prueba de marcha en 100 metros (5, 27, 32), estas medidas deben ser interpretadas en el contexto de fatiga, estado físico y motivación. En este estudio, al comparar los parámetros temporoespaciales en los diferentes tipos de CMT se evidencian cambios significativos, donde principalmente se afecta la velocidad de la marcha, la longitud de la zancada, sin verse afectada la cadencia, esto es causado por la reducción de la fuerza de los plantiflexores y los dorsiflexores y el aumento de la inestabilidad lateral del tobillo, hallazgos que son comunes los pacientes con CMT.(5) Los parámetros temporales y espaciales de la marcha permite diferenciar entre el tipo de CMT y la función de la marcha según la edad, y por lo tanto pueden servir como medidas de resultado en los ensayos de tratamiento.(5)

Por último, en la revisión narrativa realizada por Kennedy et al. (27) con la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos, se evidenció que la debilidad es el principal impedimento de las enfermedades neuromusculares que afecta las funciones de la marcha. La velocidad de la marcha es un indicador de la salud y discapacidad, pero la marcha es una actividad más compleja. Usando el modelo de la CIF, la evaluación de la marcha y la deambulacion debe considerar las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones en la participación. La evaluación de la marcha y la deambulacion funcional

son importantes para documentar la progresión de la enfermedad y evaluar la eficacia del tratamiento en el entorno clínico.(27)

4.2.2.2 Medidas de capacidad en marcha

El test de caminata en 6 minutos 6MWT es el método adecuado para evaluar el nivel submáximo de capacidad de ejercicio funcional en el adulto, donde se evalúan los sistemas involucrados durante el ejercicio como son el sistema pulmonar y cardiovascular.(33) Esta prueba mide la distancia que un paciente puede caminar en una superficie plana y dura durante 6 minutos. El 6MWT se ha utilizado como medida del estado funcional de los pacientes y como un predictor de morbilidad y mortalidad.(34) Con respecto a la población pediátrica, se cuentan con normogramas del 6MWT de Latinoamérica, Colombia, China y Austria entre otros.(35, 36)

En CMT, el 6MWT ya se encuentra validado y se ha utilizado para evaluar principalmente la capacidad de deambulación y la resistencia aeróbica.(27, 32, 33, 37) La distancia recorrida en el 6MWT es un indicador del deterioro funcional y progresión de la enfermedad en niños y adolescentes con CMT.(31)

4.3 Tratamiento

Actualmente no se cuenta con un tratamiento específico para el CMT. Requieren de un manejo interdisciplinario, donde se realiza seguimiento a la progresión de la enfermedad para poder establecer estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes, para lo cual se utilizan escalas estandarizadas, como por ejemplo la escala pediátrica de Charcot-Marie-Tooth CMTPed.(10, 38)

5. HIPÓTESIS

Se realizó el planteamiento de hipótesis nula y alterna relacionado a continuación:

Hipótesis nula

No existen diferencias en los patrones de marcha en los pacientes con CMT y las variables demográficas, patrones temporoespaciales, ni cambios significativos al comparar con las medidas de capacidad y desempeño.

Hipótesis alterna

Los patrones de marcha en la población con CMT presentan diferencias en los parámetros temporo espaciales y cambios significativos con las medidas de capacidad y desempeño.

La hipótesis que se utilizará para desarrollar este anteproyecto es la hipótesis alterna.

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño de investigación

Estudio descriptivo de tipo retrospectivo, en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de CMT, con análisis computarizado de marcha entre agosto de 2014 y julio 2022, con parámetros temporoespaciales de miembro inferior izquierdo, con medidas de capacidad y desempeño como son test de caminata en 6 minutos y PODCI, realizados en el Instituto Roosevelt

6.2 Población y muestra

6.2.1 Población diana

Pacientes menores de 18 años atendidos en el laboratorio para análisis de movimiento del Instituto Roosevelt. Los pacientes con diagnóstico de CMT de acuerdo a estudio genético.

6.2.2 Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de CMT confirmado con estudio genético.
- Que tengan resultados de análisis computarizado de marcha entre agosto de 2014 y julio del 2022 del Instituto Roosevelt
- Reporte de parámetros temporoespaciales
- Test de marcha en 6 minutos
- Evaluación con la escala de PODCI

Criterios de exclusión

- Que por panel genético se descarte que el paciente curse con CMT
- Antecedente de cirugía ortopédica en miembros inferiores
- No diligenciar formato de consentimiento de uso de datos clínicos.

6.2.3 Muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia, con los pacientes con diagnóstico de CMT menores de 18 años, que cumplan los criterios de selección, revisando las bases de datos del Instituto Roosevelt (Filemaker)

6.2.4 Tamaño de muestra

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de CMT menores de 18 años que cumplan con los criterios de selección de esta investigación.

6.3 Instrumentos, Recolección de la información

La recolección de la información se realizará de bases de datos secundarias que maneja el Instituto Roosevelt en el Filemaker y se utilizarán los siguientes instrumentos de evaluación:

1) Escala de fuerza MRC

La fuerza del paciente está graduada en una escala de 0-5

Grado 5: fuerza muscular normal contra resistencia completa

Grado 4: la fuerza muscular está reducida pero la contracción muscular puede realizar un movimiento articular contra resistencia

Grado 3: la fuerza muscular está reducida tanto que el movimiento articular sólo puede realizarse contra la gravedad, sin la resistencia del examinador. Por ejemplo, la articulación del codo puede moverse desde extensión completa hasta flexión completa, comenzando con el brazo suspendido al lado del cuerpo

Grado 2: movimiento activo que no puede vencer la fuerza de gravedad. Por ejemplo, el codo puede flexionarse completamente solo cuando el brazo es mantenido en un plano horizontal.

Grado 1: esbozo de contracción muscular

Grado 0: ausencia de contracción muscular

2) Escala PODCI, dominio movilidad física y transferencias

El PODCI que es un instrumento para medir la calidad de vida en relación a la salud funcional de los niños y los adolescentes con una amplia gama de problemas musculoesqueléticos. Cuenta con una buena confiabilidad, validez y adecuada capacidad de respuesta. Este instrumento cuenta con 108 elementos que se miden en seis dominios entre los que se valoran la extremidad superior, transferencia y movilidad, participación deportiva, dolor y comodidad, función global y felicidad. Cuenta con un rango de 0 a 100, con su algoritmo incluye seis puntuaciones de la subescala y una puntuación de resumen global(39-41)

3) Prueba de caminata en 6 minutos 6WMT. Se calculó el porcentaje teórico de acuerdo a las ecuaciones de Geiger (27)

A principios de la década de 1960, Balke desarrolló una prueba para evaluar la capacidad funcional donde se mide la distancia que se caminó durante un periodo definido de tiempo y se definió que la caminata en 6 minutos es una prueba fácil de administrar, es mejor tolerada, es simple y práctica.(34)

El 6MWT es el método adecuado para evaluar el nivel submáximo de capacidad de ejercicio funcional en el adulto, donde se evalúan los sistemas involucrados durante el ejercicio como son el sistema pulmonar y cardiovascular.(33) Esta prueba mide la distancia que un paciente puede caminar en una superficie plana y dura durante 6 minutos. El 6MWT se ha utilizado como medida del estado funcional de los pacientes y como un predictor de morbilidad y mortalidad.(34)

El 6MWT se debe realizar en un pasillo recto y cerrado, con una superficie plana, que debe tener una longitud de 30 metros, la longitud se marca cada 3 metros y los puntos de retorno están marcados con unos conos donde se marca el inicio y final de cada vuelta. Cuando se realiza el 6MWT se le mide el peso, talla a los pacientes y la longitud de las extremidades.(34)

Para iniciar la prueba, el paciente debe sentarse en una silla cerca de la posición inicial por 10 minutos, en ese momento se toman los signos vitales presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno. Se le solicita al paciente que se ponga de pie y se le pide que califique su disnea inicial y fatiga utilizando la escala de Borg. El objetivo de esta prueba es caminar la mayor distancia posible durante 6 minutos, al paciente se le permite reducir la velocidad, detenerse o descansar si es necesario.(34)

Las instrucciones que se dan durante la prueba es caminar de un lado a otro alrededor de los conos, se debe girar rápidamente, alrededor de los conos y continuar donde debe volver al otro lado sin dudar, no debe correr ni trotar. Se utilizarán frases estándar de aliento y se realiza el registro de la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca cada minuto durante la realización de la prueba y a la finalización de la misma.(34)

El 6MWT es una medida útil de la capacidad funcional dirigida a las personas con al menos una discapacidad moderadamente grave. La prueba ha sido ampliamente utilizada para la evaluación preoperatoria y postoperatoria y para medir la respuesta a las intervenciones terapéuticas para enfermedades pulmonares y cardíacas. Estas pautas proporcionan un enfoque estandarizado para realizar el 6MWT.(34, 35)

Se calculó el z score con base en la distancia teórica teniendo en cuenta el género y la estatura (<https://6-min-test.org/en/>)

4) Laboratorio de marcha. Análisis computarizado de la marcha.

Se utilizó un equipo BTS, marcadores optoreflexivos ubicados en sitios anatómicos específicos de acuerdo al protocolo Davis (30)Se obtuvieron las siguientes variables temporales y espaciales: tiempo de apoyo monopodal, duración del período de doble soporte, ancho de los pasos, longitud de los pasos, velocidad y cadencia. En la cinemática, se determinó el ángulo máximo de la dorsiflexión del tobillo tanto en el apoyo como en el balanceo.

Para determinar los patrones cinemáticos de marcha se tuvieron en cuenta los videos convencionales en el plano coronal y sagital y los ángulos máximos de la dorsiflexión del tobillo en la fase de apoyo y en la fase de balanceo del miembro inferior izquierdo.

Los patrones de marcha se clasificaron en 3 grupos (4)1) pseudo-normal; 2) dorsiflexión normal en el apoyo y pie caído en el balanceo y 3) dorsiflexión aumentada en el apoyo y pie caído en el balanceo. En un primer tipo, se presenta el pie cavo, pero la fuerza de dorsiflexores y plantiflexores del tobillo está conservada y solo se presentan dificultades en actividades de alto rendimiento como correr y saltar. En un segundo tipo, la debilidad de los músculos dorsiflexores del tobillo está afectada y se presenta pie caído en el balanceo. En un tercer tipo, existe debilidad de los músculos dorsiflexores y plantiflexores del tobillo, la

dificultad para caminar es mayor y, en algunos casos, solo es posible con el uso de ortesis.(6, 29)

Para realizar un adecuado estudio de la marcha de los pacientes con CMT se deben conocer los parámetros temporoespaciales de la marcha: (3)

Longitud del paso: la distancia en la línea de progresión entre el apoyo del talón de un pie y el apoyo del talón del lado contrario. La fórmula para poder calcularla es:

$$\text{Longitud de paso (m)} = \text{velocidad (m} \cdot \text{min}^{-1}) / \text{cadencia de pasos por minuto (pasos} \cdot \text{min}^{-1})$$

Tiempo del paso: es el tiempo transcurrido entre el contacto inicial de un pie con el suelo y el contacto inicial del pie contrario.

Cadencia: número de pasos en un tiempo determinado que da una persona cuando anda a velocidad espontánea.

Longitud de la zancada: es la distancia en la dirección de progresión entre sucesivos puntos de apoyo del mismo pie en el suelo.

El tiempo de zancada comprende el intervalo de 2 apoyos sucesivos del mismo pie en el suelo.

Tiempo de apoyo es el tiempo que un pie está en contacto con el suelo, este comprende el apoyo bipodal que es el tiempo en que ambos pies están apoyados en el suelo y el apoyo monopodal que comprende el intervalo en que un pie está en contacto con el suelo.

Tiempo de balanceo es el tiempo en el que el pie no está en contacto con el suelo.

Ancho del paso distancia desde el centro de talón de una pisada hasta la línea de progresión formada por 2 huellas del pie opuesto

Velocidad de marcha es la distancia que recorre una persona en un tiempo determinado(3)

A continuación se describen las características de las alteraciones de la marcha en el plano sagital y compensaciones que se observan en los pacientes con CMT:

- Descripción de alteraciones primarias de la cinemática del tobillo en el plano sagital

1. Equino (E): dorsiflexión máxima del tobillo en el apoyo <1 DE (30-65% del ciclo de la marcha) (<10,1°)
2. Dorsiflexión aumentada en el apoyo (>DF): dorsiflexión > a 1DE 30-65% del ciclo de la marcha) (>15,8 °)
3. Pie caído: dorsiflexión máxima en el balanceo por debajo del límite inferior de la referencia <1DE (70-90% del ciclo de la marcha) (<-1,9°)

- Compensaciones

1. Vaulting (V): levantamiento prematuro del talón durante la fase de apoyo que permite el paso libre del pie contralateral
2. Rodilla F (plano Sagital): flexión aumentada en el balanceo
3. Rodilla R (plano sagital): recurvatum en el apoyo
4. Cadera F (plano sagital): flexión aumentada en el balanceo
5. Cadera A: abducción aumentada en el balanceo
6. Pelvis (C) : elevación de la hemipelvis durante el balanceo

6.4 Variables

Variable	Definición	Nivel de medición	Clase de variable	unidad de medida	Codificación	# de caracteres	Categorización
Género	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal	F o M	Genero1	2	1:F 2:M
Edad	Edad cumplida en años	Cuantitativa	Razón	Años	Edad-1	2	NO
Talla	Altura de una persona	Cuantitativa	Razón	Cm	Talla_1	3	NO

	desde los pies a la cabeza						
Tipo de CMT	Clasificación por estudio genético	Cualitativa	Nominal	clasificación según estándares de laboratorio de genética	Tipo_CMT	4	Si 1.CMT1A 2.CMT2 3.CMT3 4.CMTX
Cirugía ortopédica	Intervención en las deformidades de los pies	Cualitativa	Nominal	Si o No	Cx_previa	2	1.Si 2. No
Mutación	Hallazgo en el estudio genético	Cualitativa	Nominal	clasificación según estándares de laboratorio de genética	Mutacion_1	10	NO
Fase de apoyo izquierdo	período durante el cual el pie está en contacto con el suelo	Cuantitativa	Razón	Porcentaje	F_apoyozq	2	NO
Fase de	período	Cuantitativa	Razón	Porcentaje	F_vuelol	2	NO

vuelo izquierdo	durante el cual el pie se separa del suelo y la pierna se mueve hacia adelante	iva		e	zq		
Doble apoyo izquierdo	Cuando ambos pies están en contacto con el suelo simultáneamente.	Cuantitativa	Razón	Porcentaje	Doble_apoyolzq	2	NO
Duración del apoyo izquierdo	Tiempo que dura el apoyo en un solo pie	Cuantitativa	Razón	Segundos	Duración_apoyolzq	2	NO
Duración de balanceo izquierdo	Tiempo que dura el balanceo en un pie	Cuantitativa	Razón	Segundos	Duración_balanceolzq	2	NO
Zancada izquierda	secuencia de aconteci	Cuantitativa	Razón	Segundos	TZancada_lzq	2	NO

	mientos que tiene lugar entre dos repeticiones consecutivas de uno cualquiera de los sucesos de la marcha						
Cadencia	Número de pasos en un tiempo determinado que da una persona cuando anda a velocidad espontánea.	Cuantitativa	Razón	Segundos	Cadencia	4	NO
Longitud de paso izquierdo	distancia en la línea de progresión entre el apoyo del talón de	Cuantitativo	Razón	metros	LongPaso_izq	2	NO

	un pie y el apoyo del talón del lado contrario						
Longitud de zancada izquierda	Distancia en la dirección de progresión entre sucesivos puntos de apoyo del mismo pie en el suelo.	Cuantitativo	Razón	metros	LongZancada_Izq	2	NO
Ancho de paso izquierdo	distancia desde el centro de talón de una pisada hasta la línea de progresión formada por 2 huellas del pie opuesto	Cuantitativo	Razón	metros	AnchoPaso_Izq	2	NO
Velocidad	es la	Cuantitativo	Razón	metros/s	Velocidad	3	NO

d de Zancada	distancia que recorre una persona en un tiempo determinado	ivo		eg	dauto		
Velocidad de zancada normalizada	es la distancia que recorre una persona en un tiempo determinado	Cuantitativo	Razón	metros/seg	v_normalizada	3	NO
Deformidades del pie izquierdo en apoyo	Hallazgos en el examen físico	Cualitativo	Nominal	Varo valgo Cavo Equino	def_pie izquierdo	5	Si
Fuerza de plantiflexores	Evaluación de la fuerza muscular con escala MRC	Cuantitativo	ordinal	0 a 5	F_planti	2	Si
Fuerza	Evaluación	Cuantitativo	ordinal	0 a 5	F_dorsi	2	Si

de dorsiflexores	n de la fuerza muscular con escala MRC	ivo					
Distancia recorrida en test de caminata en 6 minutos	Distancia en metros recorridos en el test	Cuantitativo	Razón	metros	6MWT_distancia	2	NO
Velocidad test de caminata en 6 minutos	Es la distancia que recorre una persona en un tiempo determinado	Cuantitativo	Razón	metros/seg	6MWT_velocidad	2	NO
PODCI	Instrumento para medir la calidad de vida en relación a la salud funcional	Cuantitativa	Ordinal		PODCI	2	NO

	de los niños y los adolescentes con una amplia gama de problemas musculoesqueléticos.						
--	---	--	--	--	--	--	--

6.5 Calidad del dato, Control de sesgos y Error

Sesgos de Selección

Para el control de este sesgo se establecieron criterios de inclusión y de exclusión, los cuales se utilizaron para filtrar las bases de datos para obtener la muestra.

Sesgos de Información

- Calidad del registro: Existe en el Instituto Roosevelt un sistema de recolección de información en el laboratorio de análisis de movimiento por lo cual aunque son fuentes secundarias, el dato de toma de las variables es realizado por personal idóneo y cumpliendo el protocolo establecido, normas de habilitación exigen mantenimientos periódicos de calibración de equipos
- Suficiencia de datos: se tomaron los pacientes que cumplieran con la totalidad de las variables
- Los datos obtenidos en la consecución y creación de nuevas variables serán tomados de las fuentes institucionales de datos e historia clínica sistematizada, directamente por los investigadores.

Sesgos de Confusión

Se analizará diferencialmente las variables demográficas y parámetros temporoespaciales para evaluar si existirá algún efecto de estas variables en los resultados.

6.6 Plan de Análisis de la información

Se realizó el análisis de los datos con el programa SPSS 28 y GraphPad Prism versión 9.4.1.

Para el análisis univariado se utilizaron variables demográficas y clínicas de las cuales se calcularon medidas de resumen, frecuencia y proporciones según el tipo de variables, con medidas de distribución para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central de las variables cuantitativas.

Análisis bivariado: Para el análisis se tiene como variable dependiente el cambio en las variables principales (Variación en patrones temporoespaciales, 6MWT, MRC y PODCI) y secundarias (edad, sexo, tipos de mutaciones, deformidades) y como independientes patrones de marcha de CMT. Para el análisis bivariado se evaluó normalidad para las variables continuas y usará el estadístico apropiado según este resultado.

Se determinó la distribución normal de los datos con la prueba D'Agostino & Pearson. Para determinar la correlación de las cantidades temporales y espaciales con la escala PODCI se empleó la prueba de Pearson ya que la distribución fue normal. Si no cumpliera con este criterio se hubiese utilizado pruebas no paramétricas como son U de Mann Whitney o Kruskal Wallis. Para la comparación de las cantidades temporoespaciales y la prueba de 6 minutos entre los grupos cinemáticos se empleó la prueba ANOVA ya que los datos seguían una distribución normal.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la resolución 8430 de 1993, el estudio que se realizó se considera una investigación sin riesgo la cual corresponde a estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio

8. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

8.1 Recursos

El personal que estuvo a cargo de la recolección de los datos son los investigadores utilizando la base de datos del Instituto Roosevelt.

No se cuenta con apoyo económico para la realización de este estudio.

8.2 Cronograma

actividades	2021			2022											
	o c t	n o v	d i c	e n e r	f e b	m a r	a b r	m a y	j u n	J u l	a g o	s e p	o c t	N o v	D i c
Búsqueda de información en la literatura	x	x	x												
Redacción de anteproyecto			x	x	x	x									
Presentación de antep						x	x								

actividades	2021		2022												
	o c t	n v	d i c	e n e	f e b	m a r	a b r	m a y	j u n	J u l	a g o	s e p	o c t	N o v	D i c
oyecto															
Recolección de datos							x	x	x	x					
Proceso de información											x	x			
Redacción de informe final											x	x	x	x	x
Presentación de resultados															X

9. RESULTADOS

Para este estudio se realizó la recolección de información de las bases de datos (Filemaker) del Instituto Roosevelt, donde se encontraron un total de 71 pacientes menores de 18 años con el diagnóstico de CMT, de los cuales cumplieron los criterios de selección 25 pacientes. Ver anexo 1.

Los resultados se presentarán en el siguiente orden:

9.1 Descripción general de los pacientes. Incluye acceso a video en los planos sagital y frontal, la edad, la mutación, el resultado de la prueba de 6 minutos (total y z-score), parámetros temporo espaciales y patrón cinemático de los tobillos.

9.2 Correlación de los parámetros temporoespaciales con la escala PODCI

9.3 Correlación de los patrones cinemáticos con la escala PODCI

9.4 Correlación de los patrones cinemáticos del tobillo con la prueba de 6 minutos

9.1 Descripción general de los pacientes y fenotipos cinemáticos

La población de estudio fueron 25 pacientes, de los cuales 56% fueron mujeres (n=14) y 44% hombres (n=11). El promedio de la edad de los pacientes fue de 11,05±0,7 con una desviación estándar (DS) de 3,8 años siendo la mínima encontrada de 4,5 años y la máxima de 17,3 años. Con respecto a las mutaciones, la mutación más frecuente fue la relacionada con el PMP22 equivalente a un 60 % de la población (n=15), con una distribución según género de 8 mujeres y 7 hombres. Ver tabla 1.

N=25		Datos demográficos y clínicos	
Género	F	56 %	(14)
	M	44 %	(11)
Mutaciones	PMP 22	60%	(15)
	NDRG1	8%	(2)
	GJB1	4%	(1)
	HARS	4%	(1)
	HSBP8	4%	(1)
	LRSAM1	4%	(1)
	MFN2	4%	(1)
	NEFL	4%	(1)
	SORD	4%	(1)

Apoyo del tobillo	Normal	40% (10)
	>DF	20%(5)
	Equino	40% (10)
Balance del tobillo	Normal	64% (16)
	Pie caído	36% (9)
Compensaciones	Sin compensaciones	64% (16)
	Cadera A	12% (3)
	Pelvis C	8% (2)
	Cadera F, A, rodilla F	4% (1)
	Cadera F, A, rodilla F y R	4 % (1)
	Rodilla F, cadera F	4% (1)
	Rodilla R	4% (1)
		4% (1)

Tabla 1. Descripción variables cualitativas

Con relación a la distancia recorrida en el 6WMT la media fue de 424,72 metros con una DS de 83,6 metros, con un mínimo de 232 y un máximo de 568 metros. Al realizar la comparación de la distancia recorrida en el 6WMT con respecto a las mutaciones no se evidencia diferencia entre las mutaciones que se evaluaron en este estudio.

A nivel de los parámetros temporo espaciales encontramos los siguientes hallazgos con respecto a la velocidad de la marcha en la población tiene una media de 0,79 m/s con una DS de 0.19, con un valor mínimo de 0,38 y un valor máximo de 1.08, con valores de referencia del laboratorio de marcha de 1,21 +/- 0,16. La cadencia de los pacientes tiene media de 108,1 con DS de 11,64 con un mínimo de 90 y un máximo de 141,6 con respecto al valor de referencia del laboratorio de marcha 132,6+/-4,3.

En el porcentaje de apoyo la media se encontró en 61.5 con una DS de 4.36, con un valor mínimo de 54.5 y máximo de 71 y con valores de referencia del laboratorio de marcha 58.7+/-2.9. Al evaluar el apoyo monopodal la media es 37.5 con DS de 5.15 con mínimo de 22.9 y máximo de 44 sus valores de referencia del laboratorio de marcha son 41.5+/-0.9. En el doble soporte la media fue de 12.15 con DS de 4.11 con valor mínimo de 17.5 y máximo 6.2 y valores de referencia del laboratorio de marcha de 5.7+/-0.8.

La longitud de zancada tiene una media de 0.88 con una DS 0.2 con un valor mínimo de 0.47 y máximo de 1.18 con valores de referencia de 1.08+/-0.08. El ancho de paso la media fue de 0.17 con DS de 0.032 con valor mínimo de 0.10 y máximo de 0.25 con valores de referencia 0.11+/-0.03

En relación con la escala PODCI se evidencio una media de 83.39 con DS 12.8 con un mínimo de 50.7 y un máximo de 100. Tabla 2. Anexo 2.

P	Edad	Mutación	6m (z)	PODCI	Velocidad (m/s)	Cadencia	Apoyo (%)	Apoyo Monopodal (%)	Doble soporte (%)	Tiempo Zancada(s)	Longitud Zancada (m)	Ancho Paso(m)	Tobillo Apoyo	Tobillo Balanceo	Compensa
					1,21 ± 0,16	132,6 ± 4,3	58,7 ± 2,9	41,5 ± 0,9	5,7 ± 0,6	0,99 ± 0,1	1,08 ± 0,08	0,11 ± 0,03			
1	17,07	PM P22	330 (-5,5)	82,8	0,95 1,3 ± 0,06	100 113 ± 4,3	59,8 59,3 ± 1,8	38,1 40,4 ± 1,2	9,3 8,3 ± 0,6	1,22 1 ± 0,05	1,05 1,4 ± 0,06	0,1 0,1 ± 0,01	Normal 15(50)	Pie caído -10	Rodilla (F) Cadera(F)
2	12,84	PM P22	518 (2,9)	96,6	0,98	104,4	65,5	40,5	11,5	1,15	1,12	0,18	>DF 19(52)	Normal 6	-
3	7,79	PM P22	521 (-0,7)	82,5	0,92	119,4	60,1	40,6	11,2	1,01	0,96	0,14	Equino -2,1 (6)	Pie caído -16,5	-
4	7,1	PM P22	384 (-3,37)	79,5	0,76	118,8	61,8	34,2	13,5	0,99	0,82	0,18	>DF 21,6(48)	Normal 2	-
5	14,5	PM P22	440 (-3,7)	100	0,87	108	61,7	38,2	11,3	1,13	0,93	0,18	Equino 8,9(49)	Pie caído -4,9	Cadera(A)
6	11,42	PM P22	474 (-3,38)	96,9	1,06	106,8	54,5	41,6	7,4	1,14	1,18	0,18	Normal 11,4(45)	Pie caído -5,9	Pelvis (C)
7	10,51	PM P22	454 (-2,93)	88,6	0,92	115,8	55,6	39,1	7,8	1,06	0,91	0,19	Normal 15(51)	Normal (-0,6)	-
8	10,85	PM P22	445 (-3,5)	79,5	0,84	117	56,6	44	6,2	1,03	0,84	0,15	Equino -18,8(43)	Pie caído -30	-
9	5,29	PM P22	300 (0,9)	71,2	0,60	141,6	67,6	33,2	14,8	0,84	0,53	0,14	Normal 13(42)	Normal (-1)	-
10	13,39	PM P22	470 (-3,3)	75,7	0,8	95,4	60,5	39,9	10,7	1,26	0,99	0,18	Normal 11,8(52)	Pie caído -2,8	Cadera(A)
11	4,5	PM P22	232 (-4,08)	50,7	0,66	122,4	67,2	32,5	16,2	0,96	0,64	0,1	>DF 24(51)	Normal (0,8)	-
12	10,17	PM P22	543 (-1,2)	85,6	0,78	106,2	58,4	39,8	11,6	1,17	0,91	0,16	>DF 15,9 (47%)	Normal -1,2	-
13	7,09	PM P22	452 (-1,8)	93,9	0,5	90	60,5	42	10,6	1,33	0,68	0,17	Equino 5,5 (27%)	Pie caído -9,7	Pelvis (C)
14	13,15	PM P22	450 (-3,6)	88,6	0,9	99,6	62,7	39,9	10,7	1,19	1,08	0,18	>DF 20,8(46%)	Normal 10	-
15	5,64	PM P22	410 (-1,1)	88,6	0,64	96	56,5	43,5	7,3	1,27	0,81	0,19	Normal 12(35%)	Normal 0	-
16	17,12	HA RS	446 (-3,6)	93,4	1,08	113,4	58,3	40,3	9,3	1,06	1,18	0,14	Normal 15,8(38)	Normal -0,1	-
17	16,69	SO RD	443 (-3,8)	74,2	0,75	96,6	63,8	34,9	14,8	1,24	0,97	0,18	>DF 16,2(52)	Pie caído (-7)	Cadera(A)
18	10,46	LR SA M1	277 (-5,8)	63,6	0,5	102	64,7	22,9	23,7	1,13	0,67	0,25	>DF 18(59)	Normal (3)	Rodilla(R)
19	9,5	ND RG 1	420 (-2,7)	59,8	0,79	109,8	60	34,9	13,6	1,1	0,92	0,18	>DF 16,3(47)	Pie caído -13	Cadera (F) (A) Rodilla(F) (R)
20	8,72	MF N2	299 (-4,9)	73,4	0,38	112,8	71	26,8	19,7	1,04	0,47	0,2	Equino 7(60)	Normal (0)	-
21	8,80	NE FL	480 (-1,13)	88,6	0,85	118,2	58,6	43,8	11,8	0,95	0,84	0,16	Normal 9,5(44)	Normal (4)	-
22	13,80	ND RG 1	411 (-4,2)	82,5	0,65	90	69,6	33,3	18,2	1,34	0,85	0,22	Normal 10,9(55)	Normal (6)	-
23	14,28	GD AP 1	568 (-1,9)	100	1,06	111	57	40,6	7,8	1,1	1,07	0,17	Normal 14(45)	Normal (-2)	-
24	8,35	HS BP 8	387 (-3,8)	88,6	0,48	98,4	61,9	34,8	13,1	1,2	0,57	0,17	>DF 16,2(55)	Normal (-2,6)	-
25	17,35	GJ B1	464 (-4,1)	100	1,06 1,3 ± 0,06	109,2 113 ± 4,3	64,3 59,3 ± 1,8	40,1 40,4 ± 1,2	11,7 8,3 ± 0,6	1,11 1 ± 0,05	1,04 1,4 ± 0,06	0,21 0,1 ± 0,01	>DF 17,6(54)	Normal (-2,5)	Cadera(F)(A) Rodilla(F)

Tabla 2. Parámetros temporales y espaciales, prueba de 6 minutos y cinemática del tobillo

Se identificaron 6 fenotipos cinemáticos: A) dorsiflexión excesiva en el apoyo 8/25 (32%); B) dorsiflexión excesiva del tobillo con pie caído 2/25 (8%); C) equino en el apoyo 1/25 (4%); D) equino con pie caído 4/25 (16%); E) pie caído 3/25 (12%) y F) movilidad normal del tobillo 7/25 (28%). Para el análisis se agruparon los casos A y B en un grupo y los casos C, D y E en otro grupo.

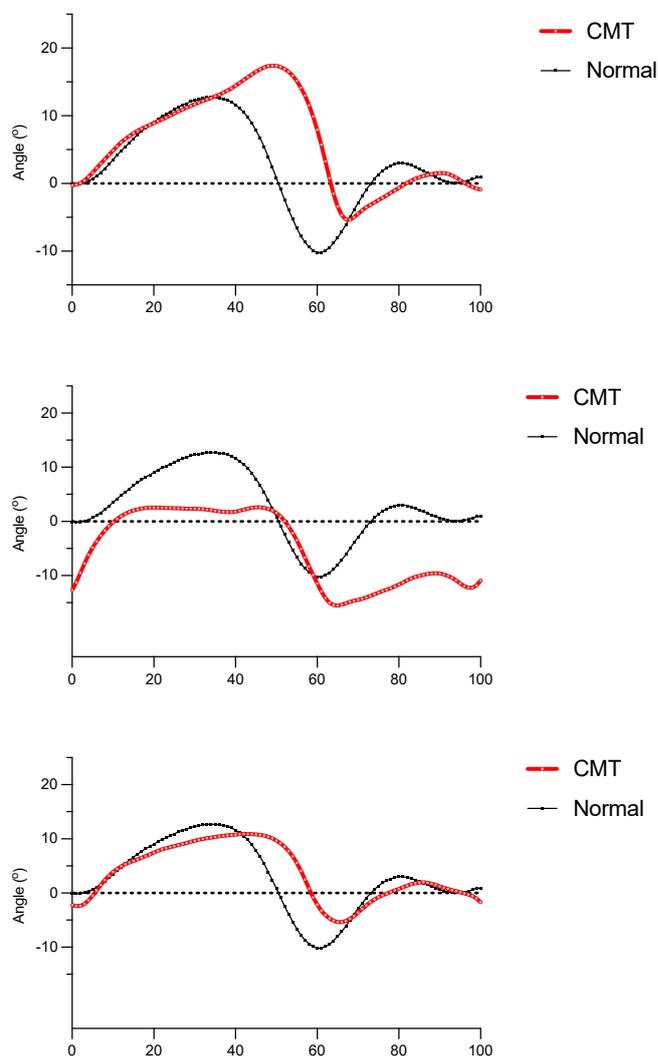


Figura 2. Patrones cinemáticos. Arriba los pacientes con dorsiflexión excesiva de los tobillos (fenotipos A y B). En la mitad los pacientes con equino (fenotipos D y E). Abajo, los pacientes con cinemática normal. En color negro promedio \pm 1DE. En color rojo, cinemática de los pacientes, promedio \pm 1DE.

9.2 Correlación de los parámetros temporales y espaciales con la escala PODCI

PODCI

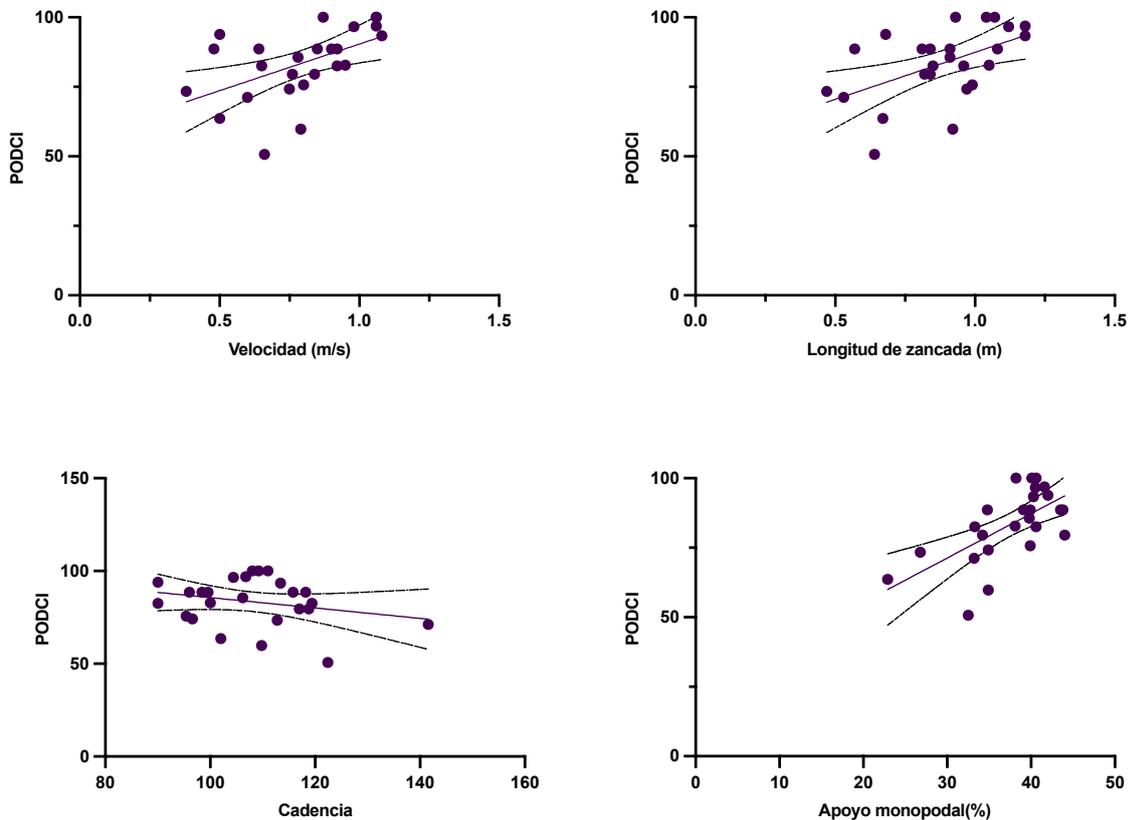


Figura 3. Correlación de las cantidades temporoespaciales con la escala PODCI. Velocidad de marcha: $r=0,586$ IC 95%= $0,238-0,801$ $p=0,002$; longitud de la zancada: $r=0,520$ IC 95%= $0,157-0,7593$ $P=0,007$; cadencia: $r=-0,253$ IC 95%= $-0,58 - 0,157$. $P=0,22$; apoyo monopodal: $r=0,639$ IC 95%= $0,327-0,826$ $p=0,0006$

Al analizar la correlación de los parámetros temporoespaciales con la escala de PODCI se evidencia que la velocidad de marcha, la longitud de la zancada y el porcentaje de apoyo monopodal están afectados en diferente grado y se correlacionan con los resultados del PODCI.

9.3 Correlación de los patrones cinemáticos del tobillo con la escala PODCI

La figura 4 muestra la distribución de los puntajes de la escala PODCI entre cada uno de los patrones cinemáticos del tobillo.

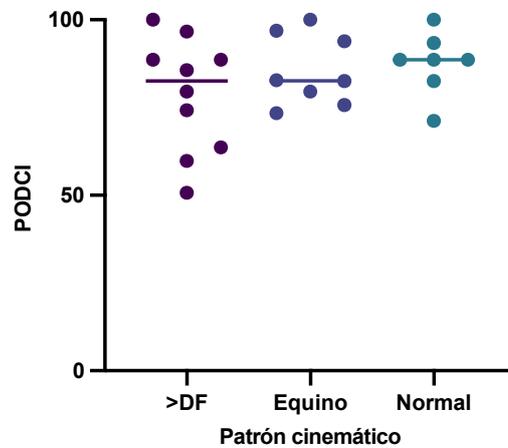


Figura 4. Correlación del PODCI entre patrones cinemáticos del tobillo. No se encontraron diferencias significativas de los puntajes de la escala PODCI entre los grupos ($p=0,33$)

9.4 Correlación de los patrones cinemáticos del tobillo con la prueba de 6 minutos

La figura 5 muestra la relación de los patrones cinemáticos del tobillo con la velocidad de marcha y la prueba de 6 minutos.

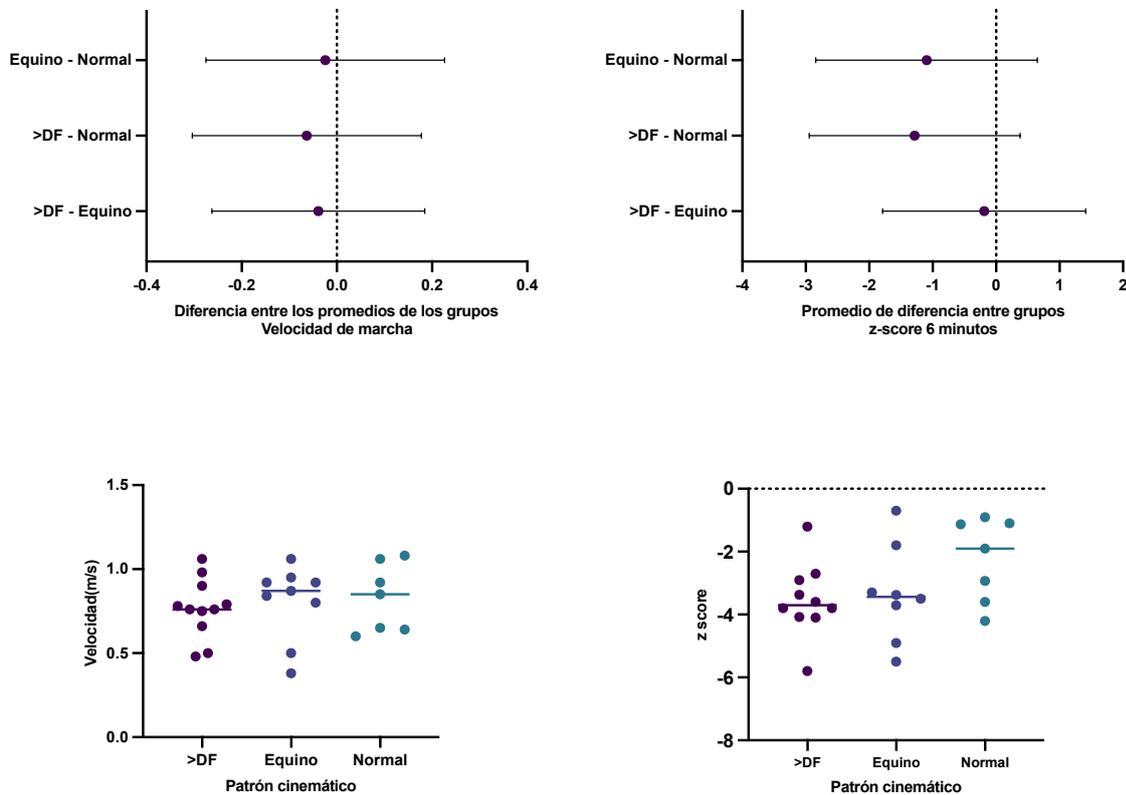


Figura 5. Comparación de la velocidad de marcha y la prueba de 6 minutos (z score) entre grupos cinemáticos.

Las diferencias entre el patrón normal con los otros 2 grupos son notorias en la prueba de 6 minutos aunque no alcanza la diferencia estadística ($p=0,15$).

10. DISCUSIÓN

La enfermedad de CMT equivale al 30% de las enfermedades neuromusculares pediátricas, en la cual hasta un 50 % de los pacientes pueden cursar con un compromiso de la marcha y este compromiso puede alterar la calidad de vida de los pacientes porque se ve afectada su actividad y participación. (1, 2) Un mejor entendimiento de la disfunción de la marcha en niños y jóvenes con CMT ayuda a desarrollar tratamientos apropiados y comprender el pronóstico para la deambulaci3n.(6) Por lo cual las alteraciones de la marcha han sido motivo de investigaci3n y en este caso ha sido el eje central de nuestro estudio.

Nuestro estudio muestra un patr3n de marcha muy heterog3neo con respecto a la relaci3n de los patrones de marcha con la edad, incluso en pacientes con mutaciones en el mismo gen. Identificamos los diferentes patrones cinemáticos de la movilidad del tobillo previamente reportados en la literatura: dorsiflexi3n excesiva en el apoyo, dorsiflexi3n excesiva en el apoyo y pie caído en el balanceo y equino del tobillo durante todo el ciclo de la marcha. (6, 8, 29) El pie caído siempre se encontr3 asociado a alguna anomalía cinemática durante la fase de apoyo. (6, 8, 12, 26).

Se ha realizado un recuento de un gran n3mero de mutaciones evidenciadas en los pacientes que pertenecen a este estudio, es de resaltar que encontramos entre nuestro grupo un paciente con una mutaci3n, la cual no ha sido reportado con alteraciones en el patr3n de marcha en la literatura que es el CMT 2W asociada a la mutaci3n en el gen HARS(48).

La amplia heterogeneidad de las alteraciones de la marcha en pacientes con CMT, incluso con la misma mutaci3n, es bien conocida. De hecho, algunas personas con la mutaci3n tienen alteraciones m3nimas en el patr3n de marcha y se enteran de su enfermedad cuando una condici3n cl3nica m3s grave se presenta en un familiar cercano. Por lo tanto, las diferentes mutaciones de los pacientes del presente estudio no se evidencia una correlaci3n estadísticamente significativa con respecto a la distribuci3n o relaci3n con respecto a los patrones de marcha, aunque se considera pertinente que se haga un seguimiento de los pacientes hasta la edad adulta y evaluar si hay un cambio significativo dado su tipo de mutaci3n.(45)

10.1 Alteraciones primarias del tobillo

Las alteraciones de la movilidad del tobillo se observaron en diferente magnitud así como las compensaciones proximales en la movilidad de la pelvis, las caderas y las rodillas.

En general predomina la dorsiflexión excesiva del tobillo durante la fase de apoyo. Sin embargo, se observan otros tipos de marcha. En los pacientes 2 y 4 es muy notoria la dorsiflexión excesiva del tobillo durante la fase de apoyo pero la movilidad es relativamente normal durante el balanceo. Este patrón es común en otros estudios y puede ser la única anomalía encontrada en el paciente (42). Se puede asociar a deformidades típicas del CMT como el pie cavo o como en el caso del paciente 11 a la presencia de pie plano valgo inestable.

La dorsiflexión excesiva del tobillo es una alteración difícil de reconocer durante la evaluación clínica, pero se detecta fácilmente con el análisis computarizado de marcha. El paciente 12 muestra en el video un patrón de marcha sin alteraciones mayores, pero en la cinemática del tobillo en el plano sagital las gráficas muestran una pérdida de la primera mecedora y una dorsiflexión excesiva durante el apoyo. Generalmente, la dorsiflexión excesiva del tobillo durante la fase de apoyo se asocia a debilidad de los músculos plantiflexores y así mismo a disminución de la potencia propulsora.

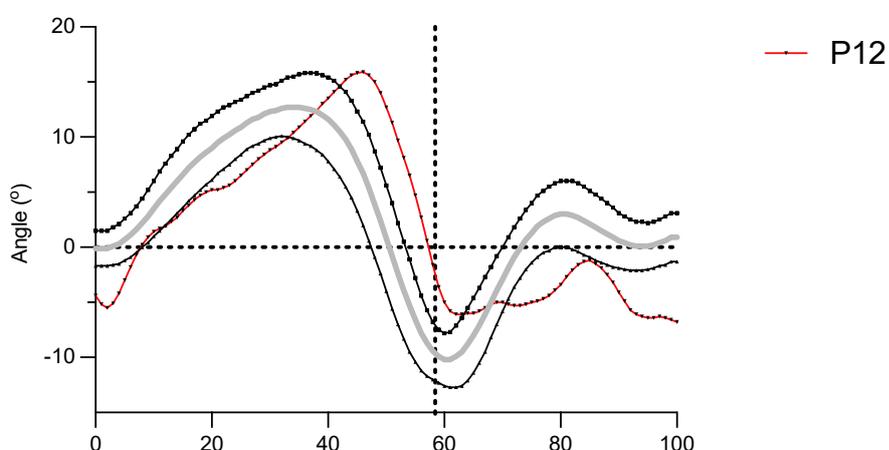


Figura 6. Paciente 12. La cinemática muestra una dorsiflexión excesiva del tobillo en el apoyo (ver video)

El equino del tobillo durante la fase de apoyo se detecta en las gráficas de cinemática. Sin embargo, es importante observar el video ya que en algunas ocasiones las curvas cinemáticas son aparentemente normales pero el tobillo se desplaza en equino y el mediopie se desplaza en dorsiflexión (paciente 15). El equino severo bilateral, como en los pacientes 3 y 8 no genera compensaciones proximales en rodillas, caderas o pelvis. Requiere una fuerza preservada de los músculos plantiflexores.

El pie caído en el balanceo se asocia a compensaciones proximales para permitir el paso libre del pie o a una movilidad anormal compensatoria del tobillo contralateral. Se puede acompañar de equino durante la fase de apoyo y ser fácilmente detectable en el video como en el paciente 13.

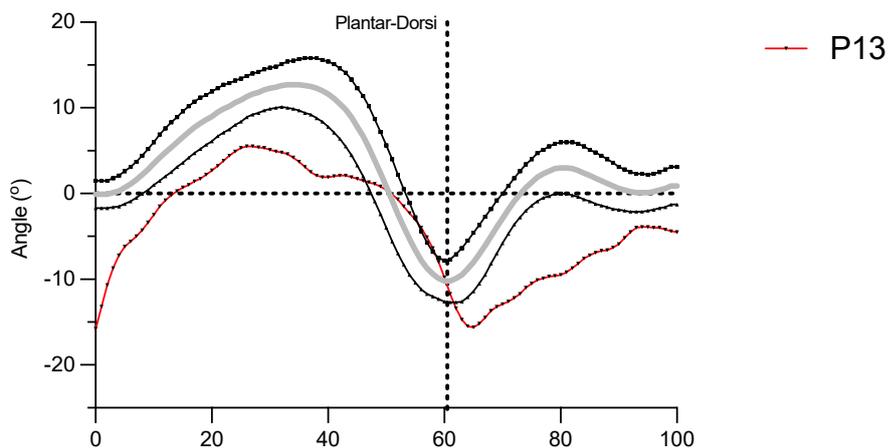


Figura 7. Paciente 13. Equino del tobillo durante todo el ciclo de la marcha (ver video)

La magnitud del equino puede ser muy marcada en pacientes con CMT. El paciente 8, con una mutación usual en el gen PMP22 tiene una marcha en puntas muy notoria. Pese a esta alteración muy severa en la movilidad de los tobillos la prueba de 6 minutos y los parámetros temporoespaciales (velocidad, apoyo monopodal) no están muy afectados.

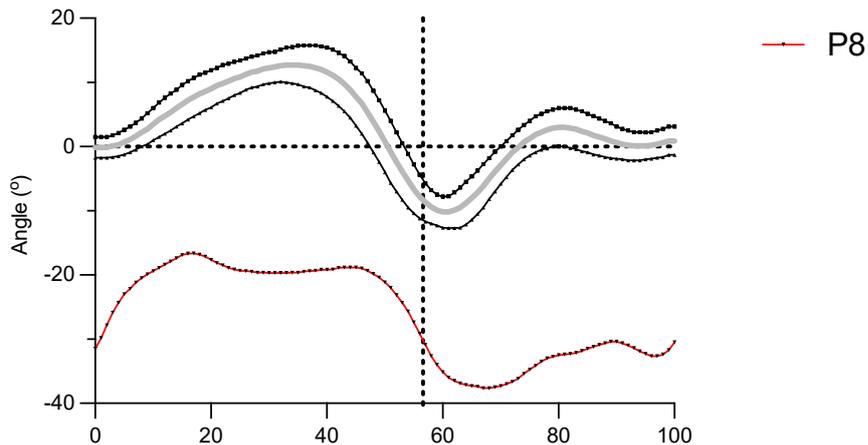


Figura 8. Paciente 8. Equino severo de los tobillos durante todo el ciclo de la marcha (Ver video).

En algunos pacientes, aunque las alteraciones cinemáticas no son muy marcadas en el plano sagital, el pie cavo y las alteraciones torsionales o las deformidades esqueléticas del tobillo y el pie son el hallazgo más notorio. Tal es el caso del paciente 7 que presenta pie cavo, anteversión femoral aumentada y una inversión del ángulo de progresión del pie en el plano transversal. En el paciente 16 el pie cavo es muy marcado pero la movilidad del tobillo es relativamente normal. En el paciente 20 se encontró una deformidad unilateral muy severa en el tobillo; es la principal causa de disminución de la capacidad de marcha.

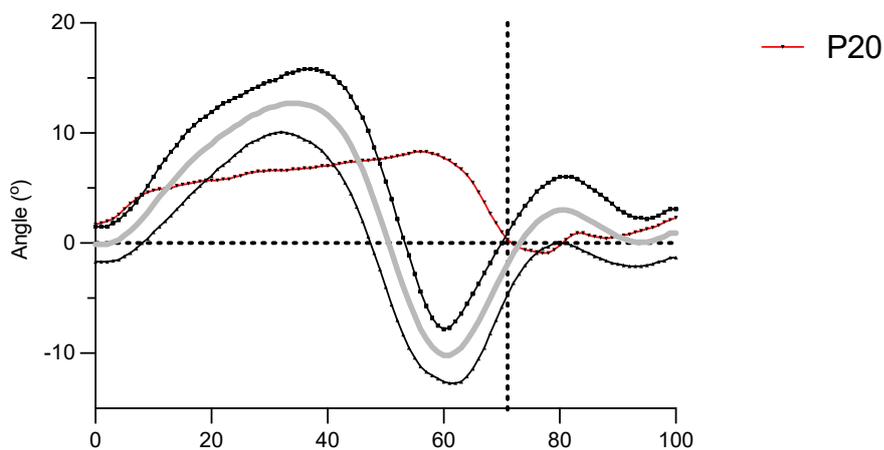


Figura 9. Paciente 20. Paciente con deformidad severa del tobillo (Ver video)

10.2 Compensaciones

Las compensaciones más comunes son la flexión aumentada de caderas y rodillas. También se observan casos de elevación de la pelvis (hiking). Estas compensaciones se presentan para permitir el paso libre del pie en el balanceo en el caso de pie caído. En un paciente se observó recurvatum de la rodilla posiblemente para compensar la debilidad de los músculos plantiflexores durante la fase de apoyo (paciente 18). Se ha evidenciado que las deformidades en el pie tienen una relación significativa en los parámetros temporoespaciales por las compensaciones que se presentan en las diferentes fases de la marcha.(6, 22)

10.3 Parámetros temporoespaciales

El examen de los parámetros temporoespaciales de los pacientes evaluados en nuestro estudio indican que la velocidad de marcha, la longitud de la zancada y el porcentaje de apoyo monopodal están afectados en diferente grado y se correlacionan con los resultados del PODCI, que son resultados similares a los hallazgos que se han encontrado en otras investigaciones, (7, 29), por lo que se considera que la disminución de la velocidad es secundaria a la alteración en la longitud del paso. (3) Con los hallazgos anteriormente expuestos podemos deducir que una velocidad de marcha más lenta es una barrera potencial para participación y la capacidad de mantenerse a nivel de sus pares en la escuela y la comunidad.(3)

10,4 Grupos cinemáticos, PODCI y prueba de 6 minutos

En nuestro estudio no pudimos identificar diferencias significativas de la escala PODCI entre los grupos cinemáticos. La prueba de 6 minutos fue diferente entre los fenotipos anormales (dorsiflexión excesiva y equino) y fenotipos normales aunque la diferencia no alcanzó la significancia estadística. Evaluar las medidas objetivas y sensibles de la marcha es importantes para comprender la progresión de la enfermedad y pueden servir como medidas de resultados en las intervenciones terapéuticas actuales y futuras para mejorar la marcha. (6, 7, 21, 22).

A pesar de contar con una muestra pequeña se pueden identificar los patrones de marcha de los pacientes con CMT que se pueden utilizar para realizar seguimiento de la progresión funcional de la enfermedad.

Se considera importante para fortalecer los hallazgos obtenidos y extender su aplicabilidad a un grupo más amplio de pacientes, donde se debe considerar una muestra mayor de pacientes con CMT, incluidos adultos y pacientes con mayor compromiso por su enfermedad para establecer objetivos donde el paciente mantenga una adecuada calidad de vida y que no se vea limitada su actividad ni restringida su participación.(6, 7)

11. CONCLUSIONES

El análisis computarizado de la marcha nos proporciona datos fiables para la clasificación de los patrones de marcha en los pacientes con CMT y esto puede ayudar en la toma de decisiones clínicas y en el seguimiento del estado funcional del paciente.

Usar medidas objetivas y sensibles de la marcha nos ayudan a comprender como es la progresión de la enfermedad y pueden servir como medidas de resultados en las intervenciones terapéuticas actuales y futuras para mejorar la marcha.

El análisis de parámetros temporoespaciales para clasificar los patrones de marcha en los pacientes con CMT con las pruebas funcionales y de desempeño nos permite tener una comprensión global y tomar las medidas adecuadas para mantener una adecuada calidad de vida en pro de una adecuada actividad y participación.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre los patrones de marcha y las variables temporoespaciales como son velocidad de la marcha, longitud del paso y apoyo monopodal.

El realizar este tipo de estudios en la población pediátrica colombiana nos permite tener un mejor panorama de nuestros pacientes y definir el mejor tratamiento.

Al revisar las diferentes mutaciones de los pacientes del presente estudio no se evidencia una correlación estadísticamente significativa con respecto a la distribución o relación con respecto a los patrones de marcha, aunque se considera pertinente que se haga un seguimiento de los pacientes hasta la edad adulta y evaluar si hay un cambio significativo dado su tipo de mutación.

Es de resaltar que es el primer estudio que se realiza a nivel de nuestro país para categorizar los pacientes de CMT en los diferentes patrones de marcha y se considera un gran avance ya que este es una ayuda para realizar una mejor clasificación y enfoque, por lo cual se debe continuar con este tipo de estudio donde se debe ampliar la muestra y que sea extrapolable a la población adulta y pacientes con mayor compromiso para establecer por medio de estas herramientas, objetivos terapéuticos en pro de la calidad de vida del paciente.

12. BIBLIOGRAFIA

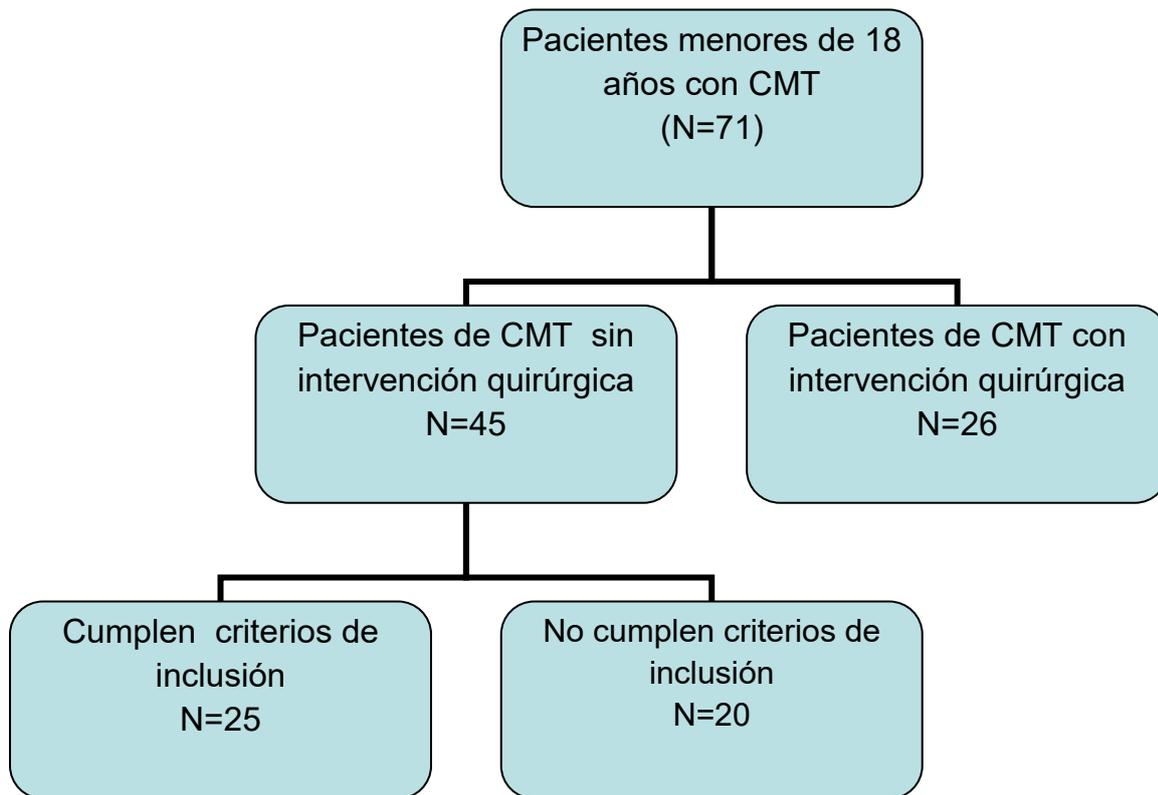
1. Jani-Acsadi A, Ounpuu S, Pierz K, Acsadi G. Pediatric Charcot-Marie-Tooth disease. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(3):767-86.
2. Ramchandren S. Charcot-Marie-Tooth Disease and Other Genetic Polyneuropathies. *Continuum (Minneap Minn).* 2017;23(5, Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders):1360-77.
3. Kennedy RA, Carroll K, McGinley JL. Gait in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease: a systematic review. *J Peripher Nerv Syst.* 2016;21(4):317-28.
4. World Health O. Clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud : CIF : versión abreviada. Versión abreviada ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001.
5. Öunpuu S, Pierz KA, Acsadi G, Wren TAL. Changes in walking velocity and stride parameters with age in children with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromuscul Disord.* 2020;30(10):825-32.
6. Öunpuu S, Garibay E, Solomito M, Bell K, Pierz K, Thomson J, et al. A comprehensive evaluation of the variation in ankle function during gait in children and youth with Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait Posture.* 2013;38(4):900-6.
7. Ferrarin M, Bovi G, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Montesano A, Pagliano E, et al. Gait pattern classification in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Gait Posture.* 2012;35(1):131-7.
8. Don R, Serrao M, Vinci P, Ranavolo A, Cacchio A, Ioppolo F, et al. Foot drop and plantar flexion failure determine different gait strategies in Charcot-Marie-Tooth patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2007;22(8):905-16.
9. Kenis-Coskun O, Matthews DJ. Rehabilitation issues in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Pediatr Rehabil Med.* 2016;9(1):31-4.
10. Öunpuu S, Garibay E, Acsadi G, Brimacombe M, Pierz K. The impact of orthoses on gait in children with Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait Posture.* 2021;85:198-204.
11. Jani-Acsadi A, Krajewski K, Shy ME. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: diagnosis and management. *Semin Neurol.* 2008;28(2):185-94.
12. Newman CJ, Walsh M, O'Sullivan R, Jenkinson A, Bennett D, Lynch B, et al. The characteristics of gait in Charcot-Marie-Tooth disease types I and II. *Gait Posture.* 2007;26(1):120-7.
13. Morena J, Gupta A, Hoyle JC. Charcot-Marie-Tooth: From Molecules to Therapy. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14).
14. Mathis S, Goizet C, Tazir M, Magdelaine C, Lia AS, Magy L, et al. Charcot-Marie-Tooth diseases: an update and some new proposals for the classification. *J Med Genet.* 2015;52(10):681-90.
15. Casasnovas C, Cano LM, Albertí A, Céspedes M, Rigo G. Charcot-Marie-tooth disease. *Foot Ankle Spec.* 2008;1(6):350-4.
16. Tazir M, Hamadouche T, Nouioua S, Mathis S, Vallat JM. Hereditary motor and sensory neuropathies or Charcot-Marie-Tooth diseases: an update. *J Neurol Sci.* 2014;347(1-2):14-22.
17. Baets J, De Jonghe P, Timmerman V. Recent advances in Charcot-Marie-Tooth disease. *Curr Opin Neurol.* 2014;27(5):532-40.
18. Kuruvilla A, Costa JL, Wright RB, Yoder DM, Andriacchi TP. Characterization of gait parameters in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurol India.* 2000;48(1):49-55.
19. Banchs I, Casasnovas C, Albertí A, De Jorge L, Povedano M, Montero J, et al. Diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease. *J Biomed Biotechnol.* 2009;2009:985415.
20. Reilly MM, Murphy SM, Laurá M. Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst.* 2011;16(1):1-14.
21. Kennedy RA, McGinley JL, Paterson KL, Ryan MM, Carroll K. Gait and footwear in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease: A cross-sectional, case-controlled study. *Gait Posture.* 2018;62:262-7.

22. Wojciechowski E, Sman A, Cornett K, Raymond J, Refshauge K, Menezes MP, et al. Gait patterns of children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait Posture*. 2017;56:89-94.
23. Pogemiller K, Garibay E, Pierz K, Acsadi G, Öunpuu S. Comparison of gait patterns and functional measures between Charcot-Marie-Tooth disease type I and II in children to young adults. *Gait Posture*. 2020;77:236-42.
24. Perry J. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. incorporated S, editor. United States of America: Asist Group; 2010. 353- p.
25. Davis RB, Öunpuu S, Tyburski D, Gage JR. A gait analysis data collection and reduction technique. *Human Movement Science*. 1991;10(5):575-87.
26. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2010;9(2):353-.
27. Kennedy RA, Carroll K, McGinley JL, Paterson KL. Walking and weakness in children: a narrative review of gait and functional ambulation in paediatric neuromuscular disease. *J Foot Ankle Res*. 2020;13(1):10.
28. Pazzaglia C, Padua L, Pareyson D, Schenone A, Aiello A, Fabrizi GM, et al. Are novel outcome measures for Charcot-Marie-Tooth disease sensitive to change? The 6-minute walk test and StepWatch™ Activity Monitor in a 12-month longitudinal study. *Neuromuscul Disord*. 2019;29(4):310-6.
29. Ferrarin M, Lencioni T, Rabuffetti M, Moroni I, Pagliano E, Pareyson D. Changes of gait pattern in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a 18 months follow-up study. *J Neuroeng Rehabil*. 2013;10:65.
30. Burns J, Ryan MM, Ouvrier RA. Evolution of foot and ankle manifestations in children with CMT1A. *Muscle Nerve*. 2009;39(2):158-66.
31. Kennedy R, Carroll K, Paterson KL, Ryan MM, McGinley JL. Deterioration in gait and functional ambulation in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease over 12 months. *Neuromuscular Disorders*. 2017;27(7):658-66.
32. Knak KL, Andersen LK, Witting N, Vissing J. Reliability of the 2- and 6-minute walk tests in neuromuscular diseases. *J Rehabil Med*. 2017;49(4):362-6.
33. Padua L, Pazzaglia C, Pareyson D, Schenone A, Aiello A, Fabrizi GM, et al. Novel outcome measures for Charcot-Marie-Tooth disease: validation and reliability of the 6-min walk test and StepWatch(™) Activity Monitor and identification of the walking features related to higher quality of life. *Eur J Neurol*. 2016;23(8):1343-50.
34. Laboratories ACoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
35. Geiger R, Strasak A, Treml B, Gasser K, Kleinsasser A, Fischer V, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr*. 2007;150(4):395-9, 9.e1-2.
36. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child*. 2008;93(6):464-8.
37. Mori L, Prada V, Signori A, Pareyson D, Piscosquito G, Padua L, et al. Outcome measures in the clinical evaluation of ambulatory Charcot-Marie-Tooth 1A subjects. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019;55(1):47-55.
38. Cordeiro JL, Marques W, Hallak JE, Osório FL. Charcot-Marie-Tooth disease, psychiatric indicators and quality of life: a systematic review. *ASN Neuro*. 2014;6(3):185-92.
39. Christakou A, Laiou A. Comparing the psychometric properties of the pediatric outcomes data collection instrument and the activities scales for kids: a review. *J Child Health Care*. 2014;18(3):207-14.
40. Gates PE, Campbell SR. Effects of age, sex, and comorbidities on the pediatric outcomes data collection instrument (PODCI) in the general population. *J Pediatr Orthop*. 2015;35(2):203-9.
41. Karol LA, Jeans KA, Kaipus KA. The Relationship Between Gait, Gross Motor Function, and Parental Perceived Outcome in Children With Clubfeet. *J Pediatr Orthop*. 2016;36(2):145-51.

42. Ounpuu S, Garibay E, Solomito M, Bell K, Pierz K, Thomson J, et al. A comprehensive evaluation of the variation in ankle function during gait in children and youth with Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait Posture*. 2013;38(4):900-6.
43. Patzkó A, Shy ME. Update on Charcot-Marie-Tooth disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011;11(1):78-88.
44. Young P, Suter U. The causes of Charcot-Marie-Tooth disease. *Cell Mol Life Sci*. 2003;60(12):2547-60.
45. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol*. 2009;8(7):654-67.
46. Murakami T, Sunada Y. Schwann Cell and the Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1190:301-21.
47. Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al. *GeneReviews*. 1993.
48. https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.phpInq=ES&data_id=25399&MISSING%20CONTENT=Enfermedad-de-Charcot-Marie-Tooth-autos-mica-dominante. [
49. Zimoń M, Baets J, Fabrizi GM, Jaakkola E, Kabzińska D, Pilch J, et al. Dominant GDAP1 mutations cause predominantly mild CMT phenotypes. *Neurology*. 2011;77(6):540-8.
50. Palaima P, Berciano J, Peeters K, Jordanova A. LRSAM1 and the RING domain: Charcot-Marie-Tooth disease and beyond. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):74.
51. Hakonen JE, Sorrentino V, Avagliano Trezza R, de Wissel MB, van den Berg M, Bleijlevens B, et al. LRSAM1-mediated ubiquitylation is disrupted in axonal Charcot-Marie-Tooth disease 2P. *Hum Mol Genet*. 2017;26(11):2034-41.

13. ANEXOS

Anexo 1. Paciente con CMT menores de 18 años



Anexo 2. Análisis variables cuantitativas

VARIABLES CUANTITATIVAS					
Variable	Media	DS	Mínimo	Máximo	Valor de referencia
Edad	11.05	3.8	4.5	17.35	
6WMT	424.72	83.67	323	568	
Velocidad de la marcha	0.79	0.19	0.38	1.08	1.21+/-0.16
Cadencia	107.11	11.64	90	141.6	132+/-4.3
Apoyo	61.52	4.36	54.5	71	58.7+/-2.9
Apoyo monopodal	37.58	5.15	22.9	44	41.5+/-0.9
Doble soporte	12.15	4.11	6.2	23.7	5.7+/-0.8
Longitud de zancada	0.88	0.19	0.47	1.18	1.08+/-0.08
Ancho de paso	0.17	0.032	0.10	0.25	0.11+/-0.03
PODCI	83.39	12.8	50.70	100	