

112413  
3

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO  
GOMEZ

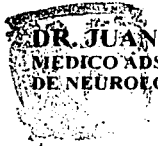
**MIOPATIAS**  
EXPERIENCIA EN EL HIMFG DE 1995 AL 2000

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:  
DRA. YOLANDA HERNANDEZ ESTUPIÑAN

ASESOR:



**DR. JUAN HERNANDEZ AGUILAR**  
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO  
DE NEUROLOGIA PEDIATRICA

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNAM  
MEXICO, D. F. 2002

*Dr. J. H. Aguilar*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **DEDICATORIA**

A DIOS gracias por permitirme alcanzar mis metas,

A mis padres, HERNANDO Y ELVIA por otorgarme la vida y la oportunidad de la sabiduría

A mis hermanas NANCY Y GENNY quienes desde siempre me han apoyado y estimulado para seguir adelante.

A toda mi familia por compartir conmigo alegrías y desesperanzas.

A aquel que me ha acompañado con desinterés y siempre ha estado a mi lado, compartiendo alegrías y desesperanzas, mí ESPOSO.

A aquel ser maravilloso, que día a día, crece, llena de luz , amor, fe y esperanza mí corazón, mi HIJO.

A todo el departamento de NEUROLOGIA , al Dr. SAUL GARZA por brindarme la oportunidad, de cumplir con una meta mas en mi vida ser NEUROLOGA PEDIATRICA.

AL DR JUAN HERNANDEZ AGUILAR, excelente profesional, ejemplo de vida a seguir

A todos los niños de MEXICO.

## INDICE

1. Introducción	1
2. Epidemiología	1
3. Embriología	2
4. Anatomía	3
5. Fisiología Muscular	4
6. Historia Clínica	5
7. Enfoque diagnóstico	5
8. Cuadros clínicos	10
9. Justificación	17
10. Objetivos	17
11. Material y métodos	17
12. Criterios de inclusión	17
13. Criterios de exclusión	17
14. Resultados	18
15. Discusión	25
16. Conclusiones	27
17. Bibliografía	28

## INTRODUCCION

### MIOPATIA:

Es una enfermedad en la cual hay cambios morfológicos neurofisiológicos o bioquímicos en el músculo. Estos cambios no son secundarios a anomalías del sistema nervioso central, células del asta anterior de la médula, nervio periférico o unión neuromuscular. (1)

Para su estudio se han clasificado en:

- Hereditarias: Distrofias musculares, Miopatías congénitas, Miotonías, Canolopatías,
- Metabólicas y Miopatías mitocondriales.
- Adquiridas: Inflamatorias, Endocrinas, Inducida por medicamentos, Miopatías tóxicas y Miopatías asociadas a enfermedades sistémicas. (2)

### EPIDEMIOLOGÍA

Las distrofias son miopatías que se caracterizan por degeneración progresiva, las cuales aparecen básicamente hereditarias, para propósitos históricos y convención clínica han sido agrupadas. (1)

La Distrofia de Duchenne que fue descrita en 1861 por G.B.A. DUCHENNE, un estudiante de estimulación muscular eléctrica, quien diseñó una aguja para realizar biopsias por punción muscular, considerado pionero en la fotografía médica, en 1862 publicó su primer álbum con el primer paciente de distrofia muscular; afecta a 1 de cada 3000 recién nacidos vivos, es una enfermedad crónica, progresiva e incapacitante, llevando a producir alteraciones, en el núcleo tanto familiar como social, desde los aspectos emocionales y económicos.

La distrofia de Becker fue reportada por Becker y Kiener en 1955 de comienzo tardío y con evolución más prolongada, la incidencia es de 3 a 6 por cada 100,000 varones nacidos vivos. (3)

Distrofia muscular facioescapulo humeral fue descrita por Landouzy y Dejérine en 1885, tiene una herencia autosómica dominante, con notable variabilidad según las familias, pueden darse casos subclínicos. (4)

Distrofia muscular congénita. Se reúne en este grupo pacientes con clínica heterogénea con alteraciones musculares desde los primeros meses de vida.

Miositis idiopática, dentro de este Grupo de enfermedades las Dermatomiositis Infantil es la principal causa durante la infancia, es un proceso de vasculitis humoral, que suele comenzar entre los 5 y 10 años de edad. (5)

Miotonia congénita de Thomsen es una enfermedad clasificada dentro de las Canalopatías, es hereditaria de carácter dominante con alteraciones en los canales del cloro, la edad de inicio de sus síntomas puede ser desde el nacimiento con un cuadro de debilidad generalizada que lentamente progresa a hipertonía y signos miotónicos o desde la infancia.

Miopatía mitocondrial constituyen un grupo heterogéneo y complejo de enfermedades cuya base de clasificación lo constituye la alteración mitocondrial.

Parálisis periódica hipopotasémica es una entidad autosómica dominante con inicio de sus síntomas durante el primer decenio de la vida. (3)

### **EMBRIOLOGÍA:**

Las células primitivas que reciben el nombre de premióblastos, son los precursores del músculo en el mesodermo embrionario. Del mesodermo se originan los somitas, dispuestos en forma segmentaria. Los premióblastos se dividen rápidamente durante las primeras semanas de gestación tras un ciclo celular cuantial bajo influencia de factores de crecimiento. Los premióblastos maduran a mioblastos cuando cesa la síntesis del ADN. Los mioblastos postmitóticos se elongan y empiezan a fijarse y fusionarse entre sí formando un miotubo primario, secundario y terciario; La maduración no prosigue a partir de los miotubos primarios si no existe una innervación. (6)

Aproximadamente a las 4 semanas de gestación aparecen las proteínas contráctiles y se polimerizan formando miofilamentos, hacia la quinta semana los miofilamentos se agregan formando miofibrillas; en estos momentos se observa una estructura tubular con proteínas en la fibra y el núcleo central. En la séptima semana ya se puede apreciar la forma básica del músculo. Los movimientos comienzan al mismo tiempo que la innervación es decir a la octava semana.

A las 16 semanas de gestación los núcleos empiezan a emigrar hacia su posición subsarcolémica. La mayoría de las fibras musculares desarrollan las características histológicas del músculo maduro hacia las 25 semanas, aunque algunas siguen teniendo núcleos centrales.

Tras la innervación se desarrollan diferentes tipos de fibras musculares, las fibras primitivas conocidas como IIC son indiferenciadas y se cree constituyen los precursores de las fibras maduras es decir los tipos I, IIa, IIb. La miosina de las fibras IIC es inmunológicamente diferente de la de otros tipos de fibras; las fibras tipo I aparecen hacia las 18 semanas. La mayoría de las fibras de musculares de un feto de 20 a 26 semanas son de tipo IIC. Las fibras de tipo de IIa y IIb aparecen durante el último mes de gestación. (7)

Algunos mioblastos persisten como células satélites; son células mononucleares situadas por debajo de la membrana basal de las fibras musculares maduras. El crecimiento y elongación de las fibras musculares depende de la fusión de las células satélites para formar nuevos núcleos. La célula satélite representa el 1 al 5% del total del músculo normal, son el sustrato para la regeneración del músculo dañado y no solo pueden formar fibras musculares individuales sino también fascículos musculares completos.

El crecimiento y fortalecimiento del músculo tras el nacimiento dependerá de las demandas funcionales, el sexo, la edad y el entrenamiento. No existen diferencias en el crecimiento de las fibras entre hombres y mujeres hasta la pubertad momento en el que se observa un aumento notable en los varones. (3)

### **ANATOMÍA:**

El músculo esta rodeado por una lámina de tejido conjuntivo llamado Epimisio, su estructura esta formada por fascículos individuales rodeados por perimisio el cual contiene vasos nutricios, nervios intramusculares y los husos musculares, cada fascículo esta formado por fibras musculares que están rodeadas por endomisio, cada fibra contiene varios grupos de miofibrillas y estas a su vez están formadas por miofilamentos. (8)

Al examen microscópico, el rasgo más llamativo esquelético es su estricción característica, las estricciones se deben a las diferencias en el índice de refracción de las proteínas contráctiles que están en fase entre ellas dentro de las miofibrillas. Se denomina sarcómera a una unidad de repetición formada por miofilamentos interdigitados y limitada por la línea Z la cual representa el anclaje de los filamentos finos, que están compuestos por actina, se extiende entre las sarcómeras adyacentes y forman la banda I. La línea M divide la sarcómera y también la banda A, que esta formada por una serie de filamentos gruesos de miosina. La banda H se denomina a la zona en la que no se solapan los filamentos finos y gruesos. (7)

Las dos proteínas contráctiles más importantes son la miosina y la actina que actúan conjuntamente con el triptófano de adenina para convertir la energía química en mecánica, otras proteínas contráctiles son la tropomiosina y la troponina las cuales permiten que el calcio controle la interacción actina-miosina.

El sarcolema es la membrana plasmática de la célula muscular y esta rodeada por la membrana basal y el tejido conjuntivo, es una membrana excitable y comparte muchas de las propiedades de la membrana neuronal. Los túbulos T son contiguos al sarcolema y penetran al interior de la fibra muscular formando un sistema tubular en comunicación con el sarcolema; a través de este sistema la despolarización del sarcolema se propaga por el interior de la fibra muscular.

El sistema citoesquelético esta formado por proteínas con propiedades estructurales destacándose la Distrofina, es una proteína de 3,785 aminoácidos

codificada por el cromosoma X, ocupando 2.4 megabases de su DNA, es decir cerca del 1% del mismo. la secuencia y codificación es realizada por 79 exónes separadas por introns de 200 kilobats. Se localiza cerca de la triada y la región sináptica pero fundamentalmente en la membrana plasmática del músculo, con un anillo adyacente a la banda I, otro a la banda M y el tercero interconectado estructuras. A las 9 semanas de gestación puede ser identificada la distrofina, la trascripción se inicia en el mioblasto y se diferencia en el miotúbulo; En el organismo maduro la Distrofina muscular es detectada en los siguientes sitios, sobre la superficie de la membrana plasmática del músculo esquelético, en la fibra muscular cardiaca, a nivel cortical, en la célula de Purkinge, en las células gliales y en las células de Schwann. La Distrofina le proporciona estabilidad mecánica a la membrana para que pueda soportar las tensiones de la contracción. La delección molecular en el Xp21, puede ser detectado en el 65% al 70% de todos los pacientes con Distrofia de Duchenne o de Becker el resto de los pacientes tienen mutaciones puntuales.

## TIPOS DE FIBRAS MUSCULARES

**TIPO I:** Son fibras de aspecto rojo, su contracción es lenta (de 50 a 100 msegundos), ricas en mitocondrias y substratos para el metabolismo aeróbico, producen contracciones prolongadas, tienen resistencia a la fatiga abundante irrigación capilar, reaccionan intensamente con tinciones para las enzimas mitocondriales como son la succínico-deshidrogenasa (SPH) y nicotinamida-adeninaducleótido; Estas fibras son inervadas por motoneuronas alfa pequeñas.

**TIPO IIa:** Son fibras de aspecto rojo, su contracción es rápida (5 a 10 msegundos) tienen un metabolismo oxidativo, glucolítico, la duración de la contracción es breve con intermedia resistencia a la fatiga, son inervadas por motoneuronas alfa grandes

**TIPO IIb:** Son fibras de aspecto blanco velocidad de contracción rápida metabolismo glucolítico escaso contenido de mitocondrias sin resistencia a la fatiga. (8)

## FISIOLOGÍA MUSCULAR

La contracción de una fibra muscular es desencadenada por la despolarización de su correspondiente célula del asta anterior de la medula que se propaga por el nervio periférico a lo largo de su axón, el cual llega a la fibra muscular dando origen a la unión neuromuscular, de esta forma la célula del asta anterior su axón periférico y las fibras musculares inervadas constituyen la unidad motora considerada la unidad funcional del músculo. (3)

La unión neuromuscular esta formada por partes especializadas de las membranas plasmáticas nerviosa y muscular, que se encuentran separadas por la hendidura sináptica. La parte muscular constituye la placa terminal ubicada cerca del centro del músculo, el botón sináptico es la dilatación terminal del axón nervioso y contiene vesículas sinápticas de acetilcolina. Cuando se genera un potencial de acción



se propaga por el axón y abre los canales de calcio que penetran a dichas vesículas liberando acetilcolina la cual se combina con receptores específicos en la membrana postsináptica del sarcolema muscular. La unión de dos moléculas de acetilcolina con un receptor produce aumento de la conductancia iónica a través del sarcolema da lugar a una despolarización localizada de la placa terminal muscular la cual se propaga a través de lo tubúlos T. (9)

La principal función del músculo es la generación de movimiento o fuerza por medio de su contracción. El músculo ejecuta estas funciones mediante una serie de fenómenos conocidos como acoplamiento excitación-contracción, que representa la interacción entre sus propiedades eléctricas y mecánicas. La interacción de los tubúlos T sobre el retículo sarcoplásmico libera calcio que es fundamental para el proceso mecánico de la contracción muscular. Para la regulación de las proteínas contráctiles son esenciales las proteínas captadoras de calcio del sarcoplasma como la calmodulina y la parvalbumina. El músculo se contrae por la acción de las proteínas contráctiles, cuando el retículo sarcoplásmico libera calcio este se une a la calmodulina y el complejo formado actúa como un segundo mensajero activando la miosina-troponina C cinasa. Esta reacción deja al descubierto una zona de unión para la cabeza de la miosina se aleja del esqueleto al nivel de la región S2, posteriormente la cabeza de la miosina se une a la actina y la hidrólisis de trifosfato de adenosina acerca las cadenas entre sí, la repetición de este fenómeno provoca un acortamiento de la sarcómera.

La transmisión neuromuscular concluye cuando el botón sináptico secuestra el calcio. La contracción muscular termina cuando se repolarizan los tubúlos T, esto da lugar a la reaccumulación de calcio en el retículo sarcoplásmico. (10)

## **ENFOQUE DIAGNOSTICO**

### **HISTORIA CLÍNICA**

La obtención de una buena historia clínica es importante como parte del abordaje diagnóstico. Una correcta interpretación y descripción de los antecedentes familiares nos puede sugerir que el padecimiento es hereditario. Dentro de los antecedentes importantes los datos prenatales brindan gran información sobre el posible inicio del padecimiento ya que se describe hipomotilidad fetal en casos prenatales. Una buena semiología de los signos y síntomas de la enfermedad es un elemento clave en el diagnóstico. En el recién nacido y en el lactante la hipotonía es uno de los signos característicos de este grupo de enfermedades. (2)

El desarrollo psicomotor aporta información valiosa relacionada con este grupo de enfermedades, su aspecto motor como el sostén cefálico la bipedestación, la marcha el subir y bajar escaleras; hacen parte de la evolución natural de estos padecimientos y deben ser buscados de forma minuciosa dentro del interrogatorio.

Es importante determinar si la sintomatología es progresiva, si además de las alteraciones musculares se asocian síntomas como alteraciones del lenguaje y alteraciones cognitivas. (3)

El síntoma cardinal de estas enfermedades es la debilidad o disminución de la fuerza, la cual característicamente en las etapas iniciales es proximal, pero que posteriormente compromete la musculatura distal.

Dentro de estos padecimientos existe una serie de síntomas y signos que se deben de explorar y los exponemos a continuación.

### **HIPOTONÍA:**

Se designa así a la disminución del tono de los músculos esqueléticos. La hipotonía puede ser de grado variable, desde la hipotonía leve hasta hipotonía extrema o atonía. Puede asociarse a otros trastornos neurológicos o bien constituir por sí sola todo el cuadro de la enfermedad. Patogénicamente la hipotonía depende de lesiones que radican en los músculos, en el sistema nervioso periférico o en el sistema nervioso central. (2)

### **REFLEJO:**

Se define como la respuesta motriz, secretoria o nutritiva, independiente de la voluntad, provocada inmediatamente por la aplicación de un estímulo adecuado, pudiendo ser o no consciente. Se clasifican en: Reflejos de estiramiento, los cuales fueron descritos por Sherrington, son debidos a una reacción de estiramiento del músculo; y los reflejos cutáneos son producidos por estimulación de la piel (11)

### **EXPLORACIÓN FÍSICA:**

En el recién Nacido y el lactante la Hipotonía es uno de los signos característicos, son pacientes con dificultades en la alimentación, llanto débil, dentro de la exploración se pueden realizar maniobras en la búsqueda de los signos de gota y de bufanda entre otros, manifestando la alteración de origen muscular.

En la inspección de los pacientes se debe observar cambios en las masas musculares como hipertrofias o pseudohipertrofias especialmente en las extremidades. La palpación de los músculos permite encontrar signos tan característicos como la pseudohipertrofia de gemelos, en la enfermedad de Duchenne y de Becker. Debemos buscar dentro del sistema motor la disminución de la fuerza con maniobras específicas para la musculatura tanto proximal como distal. Realizar la búsqueda de los reflejos los cuales de acuerdo al momento evolutivo de la enfermedad pueden estar disminuidos o ausentes.

La sensibilidad tanto superficial como profunda en este grupo de niños se encuentra sin alteraciones. (2)

## **SÍNDROMES:**

### **HIPOTÓNICO:**

Se designa así ala disminución del tono de los músculos esqueléticos, dentro de las causas se encuentran las lesiones musculares, lesiones del sistema nervioso periférico y afecciones del sistema nervioso central. Así también con el nombre Síndrome Hipotónico se define a un grupo de niños que presentan desde el periodo neonatal o los primeros meses de vida motilidad reducida, debilidad muscular, que se manifiesta con llanto débil, pobre succión, hiporreflexia o arreflexia generalizada. (2)

### **MIOPATICO:**

Se define como la parálisis o paresia producida en la alteración del músculo mismo.

### **NEURONA MOTORA INFERIOR:**

Se define como la lesión que puede afectar la motoneurona alfa del asta anterior de la médula, la raíz anterior espinal, el nervio espinal, la unión neuromuscular y el músculo; dentro de sus características clinicas tenemos disminución de la fuerza; hiporeflexia o arreflexia, hipotonía, atrofia muscular, reflejos cutáneos abdominales normales, no hay signo de Babinski. (11)

### **ENZIMAS MUSCULARES:**

La Creatincinasa (CK) es una enzima localizada en la membrana sarcoplásmica entre el 2 y 6 meses de vida fetal, son expresadas los dímeros BB en el músculo esquelético, en el músculo esquelético maduro se expresa en forma predominante el dímero MM, en el músculo cardíaco maduro predomina la forma MB. (3)

El intervalo normal de la actividad enzimática de la CK varía de acuerdo a la edad, el sexo y la actividad cotidiana, no obstante un varón inactivo puede alcanzar valores de dos o tres veces de los límites superiores; tras un periodo de actividad vigorosa la enzima puede alcanzar valores 10 veces mayores que los normales también se aumentan en los traumatismos, convulsiones, inyecciones, etc.

En el músculo existe un compuesto que puede servir como reserva energética de utilización inmediata; se trata del Fosfato de creatinina o Fosfogeno, el fosfato de creatinina se sintetiza únicamente a partir del ATP por una reacción

reversible catalizada por la CK, esto constituye una reserva energética cuando todo el ADP se transformado en ATP.

En la distrofia de Duchenne y otras distrofias la fracción MB de la CK se incrementa en el músculo esquelético y las fracciones MM y MB aparecen en el suero, esta característica es utilizada en el diagnóstico de estas enfermedades donde se encuentran elevadas en rangos entre 10,000 y 20,000 o más en el caso de Duchenne y en menos proporción en otras distrofias.

Otras enzimas localizadas en el músculo son la Lactato-deshidrogenasa y la aldolasa que son tetraméricas con menor utilidad para el diagnóstico de estas enfermedades.(7)

### **ELECTRO MIOGRAFÍA:**

Consiste en el registro por medio de un electrodo de aguja de la actividad eléctrica de los potenciales de acción de las fibras musculares que se contraen aisladamente o en grupos cerca de los electrodos, el estudio electromiográfico presenta tres facetas

La primera donde refleja la actividad producida por la aguja observándose breves descargas espontáneas continuas, si las descargas son prolongadas indica enfermedad

La segunda parte consiste en el registro de las propiedades espontáneas del músculo en reposo, normalmente el músculo es eléctricamente silencioso durante la inactividad, se puede registrar un ruido de placa terminal si la aguja se inserta cerca de esta zona, las actividades como fibrilaciones, ondas positivas, fasciculaciones se indican alteraciones neuropáticas y miopáticos.

La tercera parte consiste en el registro de los potenciales de la unidad motora para analizar las propiedades eléctricas del músculo durante la contracción el cual tiene una duración de 5 a 15 msegundos y un voltaje de 5 msegundos, en el caso de las Miopatías primarias se registra potenciales polifásicos, breves y de escasa amplitud.

En enfermedades como la distrofia de Duchenne el 51% de los potenciales se presentan como polifásico, con disminución en la duración de los mismos, se observa además fibrilaciones que también se observan en otro tipo de Miopatías como las inflamatorias, representando áreas de necrosis, zonas de regeneración o zonas no inervadas, los patrones electromiográficos en este grupo de enfermedades es muy variado, depende de la evolución de la enfermedad del sitio anatómico donde se esta registrando y su análisis siempre debe ser corroborado con la clínica. (3)

## **BIOPSIA MUSCULAR:**

Constituye la prueba definitiva para el diagnóstico de Miopatías específicas, este puede ser inespecífica en las partes iniciales de la enfermedad depende además de la técnica, de los métodos laboratorios. Las tinciones histológicas más importantes son la Hematoxilina-eosina que examina las fibras musculares, los núcleos y otros componentes celulares; otra tinción es la Tricrómica se emplea especialmente para examinar los tejidos conjuntivos, los nervios intramusculares y determinar parte de las fibras muscular como la mitocondria, la tinción con ácido peryodico de SCHIFF (PAS), para el glucógeno y la tinción O de rojo aceite o de negro Sudan para los lípidos.

Los estudios histoquímicos proporcionan la información de mayor utilidad, la reacción de trifosfato de adenosina permiten determinar el tipo de fibras, una característica del músculo normal es la distribución aleatoria de los tipos de Fibras en la reacción de trifosfato de adenosina normalmente existe un numero muy parecido de fibras I, IIa, IIb, aunque en algunos músculos se puede encontrar hasta un 50% de un mismo tipo de fibra.

Las reacciones oxidativas de la Succinil deshidrogenasa y de la nicotina-adenina dinucleótido transreductasa ayuda a identificar las mitocondrias y el sistema sarcotubular. (13)

## **OTROS ESTUDIOS DE GABINETE**

### **ELECTROCARDIOGRAMA:**

Es un estudio paraclínico que debe ser realizado en todos los pacientes ya que un numero importante de estas patologías se asocia con alteraciones cardiacas por ejemplo en la Distrofia de Duchenne se observan ondas R de Hipervoltage en derivaciones derechas y Q profundas; en algunas distrofias miotónicas se encuentra alteraciones en la conducción auriculo ventricular.

### **GENÉTICA:**

Los pacientes deben ser valorados de forma completa para determinar su patrón de transmisión y de esa forma dar una consejería genética completa y oportuna a los padres se debe además descartar otras manifestaciones genéticas asociadas. Hay un grupo de Miopatías metabólicas que solo podrán ser diagnosticas si se realiza estudios completos como es el tamiz ampliado metabólico. (2,3)

## **CUADROS CLINICOS**

### **DISTROFIA:**

Las distrofias musculares son un conjunto de enfermedades genéticamente determinadas que tiene como signo común la debilidad muscular que en general presenta un carácter progresivo. Aunque se pueden manifestar a cualquier edad la mayoría de ellas se dan en la infancia. (NP) Además pueden comprometer de forma generalizada otros sistemas del cuerpo como el cardíaco.

### **MIOPATIA:**

Las Miopatías son un grupo de enfermedades que afecta el músculo esquelético caracterizado por una alteración primaria estructural o funcional del músculo. Las Miopatías se diferencian de otros desordenes de la unidad motora por sus hallazgos clínicos y de laboratorio encontrados.

### **DIFERENCIAS ENTRE LA DISTROFIA DE DUCHENNE Y BECKER**

Las fibras necróticas son características encontradas en los dos tipos de distrofias, en la distrofia de Duchenne en el periodo neonatal las fibras aparecen solas pero a partir de los tres años aparecen en grupos; reemplazando estas zonas necróticas se encuentran áreas de regeneración caracterizadas por fibras con núcleos grandes, nucleolo prominente y citoplasma basófilo, estos son hallazgos de ambos tipos de distrofias, donde característicamente se observan fibras IIc. Tanto las fibras necróticas y simultáneamente encontrar regeneración no es comprendido hasta el momento de forma total la explicación mas aceptada es que en la distrofia de Duchenne hay eventos de miocitotoxicidad segmentarias. (2)

En la Distrofia de Duchenne se ha observado disminución en el porcentaje de fibras tipo I y tipo II que dependen tanto del tipo de músculo como de la edad, también se ha observado disminución en las fibras tipo IIb que se explica por actividad fásica de la motoneurona estrés mecánico, contracciones fuertes; En la distrofia de Becker no se ha observado disminución de las fibras tipo II.

En la distrofia de Duchenne tanto a nivel prenatal como a nivel neonatal se ha observado disminución del tamaño de la fibra muscular, biopsia realizadas entre 1 y 5 años y controles posteriores muestran la disminución progresiva del tamaño de la misma que se observa con menos severidad en el Becker.

Del 2 al 4 % en la distrofia de Duchenne y del 7 al 25% de la distrofia de Becker se observa núcleos centrales. Recordando que las distrofias miotónicas también se encuentra esta característica.

En la distrofia de Duchenne y otras Distrofias se puede encontrar infiltrados inflamatorios peri o endomiales, así como tejido fibroso conectivo

predominantemente fibras colágenas tipo III especialmente cuando la enfermedad a progresado severamente.

La microscopia electrónica demuestra el defecto de la membrana plasmática asociada con alteraciones en la periferia de las fibras en una proporción de las áreas no necróticas. (13)

#### **DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE:**

Fue descrita en 1861 por G.B.A. DUCHENNE, un estudiante de estimulación muscular eléctrica, diseñó una aguja para realizar biopsias por punción muscular considerado pionero en la fotografía médica, en 1862 publicó su primer álbum con él, primer paciente de Distrofia muscular. (4)

En 1879, William Gowers describe la forma característica, de incorporarse los pacientes con estas enfermedades, llevando a definir, la maniobra del mismo nombre.

La distrofia de DUCHENNE afecta a uno de cada 3000 recién nacidos vivos transmitido de forma recesiva ligada al Xp21 con mutaciones que desplazan al llamado "marco de lectura" del ARN determinado la síntesis de una distrofina truncada a la que le falta la porción terminal del grupo carboxilo impidiendo así su asociación al complejo de proteínas asociadas a ala distrofina y estas a su vez, con la matriz extracelular resultando en la fragilidad excesiva del sarcolema, esto determina el fenotipo severo de la Distrofia de Duchenne. (2)

Dentro de las mutaciones que afectan al DNA del Gen que codifica la proteína se consideran dos grupos, el primero lo constituye las grandes alteraciones tipo deleciones o duplicaciones las cuales se relacionan con el 60 al 65% de las distrofias de Duchenne, el segundo grupo lo constituye las pequeñas mutaciones que se encuentran en el 30% de pacientes con Distrofia de Duchenne, es importante tener en cuenta algunas reglas respecto a la correlación entre el genotipo - fenotipo; no siempre hay correlación en el tamaño de la deleción o duplicación y el fenotipo clínico; la deleción del primer exón muscular y en la región promotora muscular produce compromiso en la mitad del músculo o una cardiomiopatía dilatada severa sin debilidad muscular. (13)

Las manifestaciones clínicas se presentan desde los 12 meses de edad, en otros pacientes, a los 3 años, con debilidad de la musculatura de las caderas y posteriormente de los hombros, alteraciones de la marcha con características miopáticas, el signo de Gowers, observado a los 5 o 6 años de edad, denota el aspecto progresivo de la enfermedad con compromiso posterior de la musculatura distal llevando, al paciente, a la incapacidad para la marcha terminando en silla de ruedas, a los 4 a 5 años se presenta pseudohipertrofia de gemelos, aunque otros grupos musculares son afectados, el vasto lateral, infraespinoso, deltoide, glúteo mayor, triceps, el reflejo patelar es el primero en disminuirse y el reflejo Aquileo es el mas

tardado en desaparecer, contracturas del talón hacia los 4 a 5 años pie equino varo, lentamente las fibras musculares son reemplazadas por tejido fibroso. (2)

La debilidad generalizada compromete los músculos intercostales y diafragmáticos llevan a alteraciones respiratorias, se presenta además cardiomiopatía en el 84% de los pacientes, con signos de falla cardíaca, la muerte se ha observado en adolescentes por eventos súbitos asociados a la cardiopatía. En el 30% de los casos cursa con retraso mental, alteraciones de la memoria inmediata, alteraciones en el lenguaje no verbal, formación del concepto abstracto y resolución de problemas.

En el examen post-mortem se presentan hallazgos de paquigiria y disminución del peso cerebral, heterotopías.

Manifestaciones del tracto gastrointestinal como megacolon, vólvulos mala absorción. Patológicamente se observa variación en el tamaño de las fibras, degeneración, regeneración, fibrosis, endomicial, proliferación de linfocitos, fibras opacas largas distinguidas con técnica de Gomori tricrómico en etapas tardías fibrosis ausencia de inmunoreactividad con anticuerpos monoclonales para distrofina. (3)

La creatinina cinasa sérica (CPK) se encuentra elevada con niveles que pueden ir de 10,000 a 30,000 U/l observado previo al inicio de los síntomas.

Su patrón electromiográfico con hallazgos de miopatía, velocidad de conducción normal. Dentro del manejo de estos niños debe ser en forma interdisciplinaria por ortopedia ya que en ocasiones necesitan de tenotomías para mejorar las contracturas; por neumología por la alta incidencia y causa de muerte debido a compromiso respiratorio, por Cardiología previniendo la falla cardíaca. Estos pacientes deben ser manejados con precaución al prescribir medicamentos anticolinérgicos y agentes bloqueantes ganglionares por su efecto sobre el tono muscular, se asocia con hipertermia maligna, el halotano por el efecto cardiodepresor debe usarse con precaución, son pacientes que requieren manejo psicológico por los efectos depresivos. (14)

En algunas series se menciona el manejo con prednisona el cual prolonga la demabulacion por dos años. (15)

## **DISTROFIA MUSCULAR DE BECKER**

Fue reportada por Becker y Kiener en 1955 condición recesiva condicionada al cromosoma X con mutación del Xq21 de comienzo tardío y con evolución mas prolongada, la incidencia es de 3 a 6 por cada 100,000 varones nacidos vivos. Dentro de las mutaciones que afectan al DNA del Gen que codifica la proteína se consideran dos grupos, el primero lo constituye las grandes alteraciones tipo deleciones o duplicaciones las cuales se relacionan con una elevada proporción 11:803 en pacientes con distrofia de Becker, el segundo grupo lo constituye las pequeñas mutaciones que se encuentran en el 15% en este grupo de distrofia, es importante



tener en cuenta algunas reglas respecto a la correlación entre el genotipo - fenotipo; no siempre hay correlación en el tamaño de la delección o duplicación y el fenotipo clínico; la delección del primer exón muscular y en la región promotora muscular produce compromiso en la mitad del músculo o una cardiomiopatía dilatada severa sin debilidad muscular. (3)

Puede aparecer en el primer año de vida pero lo más frecuente es a partir del segundo Decenio, se caracteriza por debilidad muscular proximal de caderas, seudo hipertrofia, signo de Gowers, con menos frecuencia retraso mental, insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a miocardiopatía, bloqueo cardíaco que requiere marcapasos. (13)

Prácticamente todos los pacientes pueden caminar a los 15 años con afección hacia el tercer decenio de la vida.

Se observa elevación del la CPK pero en menos proporción a distrofia de Duchenne, la distrofina puede estar disminuido en el sarcolema o de menos peso molecular.

Los hallazgos patológicos encontrados son degeneración y regeneración, pérdida variable de fibras y proliferación de tejido adiposo conectivo, focos de fibras atroficas semejantes a desnervación. Los hallazgos inmunohistoquímicos son los niveles de Distrofina están preservados pero atenuados en todas las fibras o en algunas de ellas.

La evolución es de lenta progresión y una mayor sobre vida que el Duchenne, su tratamiento prevenir las contracturas y la escoliosis. (2)

### **DISTROFIA MUSCULAR FACIOESCAPULOHUMERAL**

Fue descrita por Landouzy y Dejerine en 1885, tiene una herencia autosómica dominante ligada al Cromosoma 4, con notable variabilidad según las familias, pueden darse casos subclínicos. Los síntomas suelen manifestarse inicialmente durante el segundo decenio de la vida, aunque pueden aparecer entre los 5 y los 25 años, la debilidad suele afectar los músculos de la cara: orbicular de los labios, orbicular de los ojos y Zigomático, mas tarde alcanza a los músculos de la cintura escapular produciendo una elevación y prominencia de la escápula y dificultad para elevar los brazos, debilidad y atrofia del Biceps y Tríceps la cual puede ser asimétrica, característicamente se pierde la capacidad para beber con pajilla y silbar; Los ojos pueden permanecer parcialmente abiertos durante el sueño, con disminución de las marcas lineales faciales, las clavículas sobresalen anormalmente y se inclinan asia abajo. (13)

Los pacientes con comienzo típico durante el segundo decenio de la vida presentan manifestaciones solamente en muñecas y dedos inicialmente, posteriormente el compromiso lleva a debilidad en extremidades inferiores además con xifoescoliosis y lordosis, se han publicado varios casos con sordera asociada,

anomalías capilares en la retina en los 2/3 de los pacientes. Cuando la enfermedad inicia en la lactancia se observa el síndrome de Coats caracterizado por telangiectasias retinianas, exudados de líquidos protéico y desprendimiento de retina, al os 15 años confinado a la silla de ruedas.

La CPK se encuentra aumentada durante los 10 a 15 años sintomáticos, los hallazgos electromiográficos corresponde a miopatía, los hallazgos patológicos con variabilidad en las dimensiones de las fibras, fragmentación de las mismas, núcleos internos y proliferación de tejidos adiposo y conectivo, algunos casos con intensa respuesta inflamatoria. (3)

Dentro de su evolución la cual es muy variable en algunos casos de progresión lenta llevando a una vida casi normal, otros pacientes con evolución más rápida perdiendo la capacidad ambulatoria en la edad adulta; la deficiencia respiratoria se presenta al final de su evolución.

En su tratamiento se considera la fijación quirúrgica de los Omoplatos para facilitar la abducción de los brazos. (16)

## **DISTROFIA MUSCULAR CONGENITA**

Se reúne en este grupo pacientes con clínica heterogénea con alteraciones musculares desde los primeros meses de vida. Un primer grupo caracterizado por debilidad muscular relativamente estable acompañada de artrogriposis múltiple congénita; Otro grupo de pacientes con anomalías de la sustancia blanca periventricular, se describe además la distrofia muscular congénita de Fukuyama. (2)

La mayoría de estos trastornos se heredan como rasgos autonómicos recesivos, sus manifestaciones clínicas en los lactantes se presentan con hipotonía y contracturas múltiples, debilidad muscular generalizada más frecuente en zonas proximales que distales, hiporeflexia pero los pacientes pueden tener una gran variabilidad en su clínica.

Los niveles de CPK suelen ser normales o ligeramente aumentados, los hallazgos electromiográficos con patrones polifásicos de poca amplitud y patrón miopático.

Los hallazgos patológicos son diversos con variación en el tamaño de las fibras dentro de cada fascículo, necrosis y regeneración de fibras.

La distrofia muscular congénita de Fukuyama inicialmente descrita en japoneses actualmente con compromiso de otros grupos étnicos son pacientes con alteraciones en la migración neuronal polimicrogira o lisencefalia, dilatación secundaria de ventrículos cerebrales y en la sustancia gris con patrón histológico de gangliosidos. Es muy llamativa la necrosis muscular. (13)

## **MIOSITIS IDIOPATICA**

Dentro de este Grupo de enfermedades las Dermatomiocitis Infantil es la principal causa durante la infancia, es un proceso de vasculitis humoral, que suele comenzar entre los 5 y 10 años de edad, con fatiga fiebre y manifestaciones sistemáticas encontrándose miocarditis pericarditis falla respiratoria y calcinosis. La CPK se encuentra normal o elevada, los hallazgos electromiográficos con potenciales polifásicos breves y de escasa amplitud aumento de la actividad de la inserción, fibrilación y ondas picudas positivas.

Los hallazgos patológicos compatibles con una angiopatía sistémica del tejido conjuntivo piel, tubo digestivo, músculos y nervios menores; acúmulo de linfocitos CD4 perivascular, trombos plaquetarios necrosis capilar, atrofia perifascicular con afectación de fibras I y II, todo esto refleja el daño de los capilares del tejido muscular; dentro de su manejo se considera los esteroides y sustancia inmunoreguladoras. (2)

## **MIONIA CONGENITA DE THOMSEN**

Es una enfermedad clasificada dentro de las Canalopatías, es hereditaria de carácter dominante con alteraciones en los canales del cloro, la edad de inicio de sus síntomas puede ser desde el nacimiento con un cuadro de debilidad generalizada que lentamente progresa a hipertonia y signos miotónicos o desde la infancia.

Son pacientes que presentan rigidez con: periodos prolongados de reposo, actividad sostenida, bajas temperaturas; tendencia a mantener los ojos cerrados cuando el niño llora; el compromiso es sistémico. Los niveles séricos de CPK son normales, los hallazgos en la biopsia muscular son normales aunque puede encontrarse en algunos casos hipertrofia de fibras, los hallazgos electromiográficos con descargas miotónicas.

La evolución de estos pacientes en general es buena en la mayoría de los casos pueden controlar la mionia a través de la actividad, en algunas series dentro de la medicación indicada están los esteroides, fenitoina, procainamida . (17)

## **MIOPATIA MITOCONDRIAL**

Constituyen un grupo heterogéneo y complejo de enfermedades cuya base de clasificación lo constituye la alteración mitocondrial, la mayor parte de las enzimas mitocondriales son codificadas por el ADN nuclear y su herencia se regulan generalmente por un mecanismo autosómico recesivo, pero dentro de este gran grupo de pacientes se presentan mutaciones de pacientes en el ADN con un patrón de herencia materna. (

Las manifestaciones clínicas son variadas se encuentra niños con síndromes hipotónicos con pronósticos muy desfavorables, otros pacientes que durante la

infancia presentan calambres inducidos por el ejercicio debilidad y mioglobinuria, a diferencia de otros niños con solo fatiga muscular o alteraciones oftalmológicas, se ha descrito dentro de este complejo sintomático el síndrome Kearns-Sayre con oftalmoplejía retinopatía pigmentaria y bloqueo cardíaco. Las anomalías bioquímicas son muy variadas con defectos en el sistema Carnitina- acilo defectos en la cadena respiratoria defectos en la conservación de la energía entre otros.

La anomalía mitocondrial puede sospecharse por la presencia de fibras granulares muy reactivas en reacciones de enzimas oxidativas, o bien fibras rojas desiguales en la tinción tricrómica de Gomori; Al microscopio electrónico la anomalía se confirma al apreciar número excesivo de mitocondrias de tamaño y formas anormales con modelos inusuales de crestas e inclusiones cristalinas u osmiofilas. Su evolución, pronóstico y tratamiento dependerá de la anormalidad específica. (13)

### **PARALISIS PERIODICA HIPOPOTASEMICA**

Es una entidad autosómica dominante con inicio de sus síntomas durante el primer decenio de la vida, la frecuencia de los eventos son semanales con duración variable de horas a días la intensidad de los ataques generalmente llega a parálisis completa sin alteraciones sensitivas, dentro de sus factores desencadenantes se describe el reposo tras la actividad, ingesta de sodio, comida ricas en Hidratos de carbono, exposición al frío u excitación; No es frecuente la miotonía la debilidad puede persistir si los ataques son repetidos e intensos, nunca se asocia a hipertrofia muscular, Los pacientes posterior al ataque, presenta recuperación completa sin alteraciones al examen físico.

Los niveles séricos de potasio descienden por debajo de 3 Meq / l durante el ataque; los signos electromiográficos se manifiestan por inexitabilidad durante el evento, los hallazgos histológicos en algunos casos desarrollo de necrosis y vacuolas, los eventos de debilidad se pueden desencadenar con pruebas reto de glucosa e insulina.

Dentro de su tratamiento se consideran comidas frecuentes y pequeñas, potasio durante el ataque, acetosalamida. (17)

### **JUSTIFICACIÓN:**

La afección muscular condiciona una incapacidad progresiva, y una mortalidad alta, además alteración en la dinámica familiar, así como serios complicaciones emocionales, para el paciente y familiares, afectando también la economía familiar. En México no se tiene una estadística adecuada de la magnitud del problema, por lo que consideramos importante conocer las características clínicas de pacientes con esta enfermedad en nuestro medio.

### **OBJETIVOS:**

Conocer las características clínicas y evolución de pacientes con enfermedades musculares, en pacientes vistos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

### **MATERIAL Y METODOS.**

Se revisaron 77 expedientes en el periodo comprendido de 1995 al 2000, de pacientes con diagnósticos de problemas musculares de los cuales se incluyeron dentro del estudio 55 expedientes, revisándose los tópicos de edad, sexo, lugar de procedencia y origen, clínica, estudios de laboratorio y gabinete entre los que encontramos biopsia y electromiografía, exploración física y evolución.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Los pacientes con diagnóstico de miopatías a los cuales se les realizaron biopsia.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con diagnóstico inicial de miopatías pero, posteriormente fue descartado el mismo.

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal.

## RESULTADOS:

Se revisaron 77 expedientes desde 1995 al 2000 de igual número de pacientes se incluyeron en el estudio 55 pacientes.

De los pacientes 44 correspondieron al sexo masculino decir el 80%, 11 pacientes del sexo femenino el 20%.

La procedencia de los pacientes, se presenta en la grafica 1.

Los pacientes con antecedentes familiares fueron 18, el 32,7% Dentro de los antecedentes prenatales, 11 con disminución de movimientos fetales correspondiendo al 2%. La vía del nacimiento, distribuida 47 pacientes por vía vaginal, el 85.4% y 8 pacientes por cesárea, el 14.6%. Con asfixia perinatal, 11, de estos dos nacieron por vía cesárea y 9 por vía vaginal. El Retraso motor se presentó en 25 pacientes los cuales tubieron los diagnósticos referidos en la grafica n.5, siendo estos un total de 42 pacientes, representando el 59.52 %de los mismos. ( Ver Grafica n.5)

Doce pacientes con retraso mental que corresponde al 21. 8%, cinco de los 22 pacientes con D. DUCHENNE, cursaron con esta alteración, el resto de los pacientes, solo con un paciente cada uno. En la tabla 2 se encuentra la relación con hipoxia.

En 13 pacientes el 23.6% se encontró retraso en el lenguaje.

En 14 pacientes que representan el 25.45 % se encontraron antecedentes de neumonías de repetición. La edad de inicio de los síntomas fué de 42 días y la edad de diagnóstico en promedio 76 días. En cuatro pacientes se encontraron dismorfias. En tres pacientes parálisis unilateral del VI nervio craneal. Los diagnósticos de estos pacientes, Distrofia miotónica, Miopatía y Distrofia muscular.

Dentro de las características clinicas, en general se encontró, alteraciones en la marcha, caídas frecuentes, dificultad para subir y bajar escaleras, debilidad progresiva, lentamente progresiva. En algunos casos manejados por ortopedista como pie plano.

En el 70% de los pacientes se encontró hiporreflexia, y 30% con arreflexia En 24 pacientes se encontró la maniobra de GOWERS, es decir el 43.6% su distribución se observa en la tabla 3.

En 19 pacientes al momento del diagnóstico no tenían marcha por la severidad de la enfermedad es decir el 34.5%. En 30 pacientes marcha miopática el 54,5% y normal en 6 pacientes correspondiendo al 10,9%.

Al examen físico se encontró lordosis en 29 de los niños un 52,7% y en 9 escoliosis el 16.35%. La sensibilidad fué normal en todos los pacientes.

Dentro de los estudios paraclínicos realizados a los niños : La velocidad de conducción nerviosa fue normal, los hallazgos electromiográficos se pueden observar en el grafico 5.

Ha 50 pacientes se realizaron niveles séricos de CPK, el promedio para los pacientes con DX DE DUCHENNE, fue de 3874 y en BECKER 2356u/l, la DHL se realizó en 30 pacientes con un promedio de 630 /L para DUCHENNE Y 284.6 en BECKER, ha 30 pacientes se realizó determinación de aldolasa con niveles de 32.2 para DUCHENNE y 73,7 en BECKER.

Los diagnósticos dados por biopsia se encuentran resumidos en el grafico 6.

En 10 pacientes se realizó inmunohistoquímica es decir el 18.8%. De los cuales en cinco pacientes se pudo confirmar el diagnóstico de Duchenne, en dos pacientes con sospecha diagnóstica de Becker se realizó inmunohistoquímica confirmando el diagnóstico. En un paciente con reporte preliminar por biopsia de "cambios miopáticos" con distrofina positiva en la inmunohistoquímica, pero por su evolución no pudo llegarse a un diagnóstico definitivo. Un paciente con diagnóstico previo de "cambios miopáticos leves no específicos" según el reporte por biopsia preliminar, con distrofina positiva se consideró por su evolución con diagnóstico definitivo de BECKER, el décimo paciente en quien se sospechaba desproporción congénita de fibras musculares, la inmunohistoquímica la descartó.

Se realizó valoración oftalmológica en 15 pacientes con hallazgos normales en 14 y en un paciente con diselastosis, cuyo diagnóstico definitivo fue Miopatía no específica, en los 40 niños restantes no se realizó valoración.

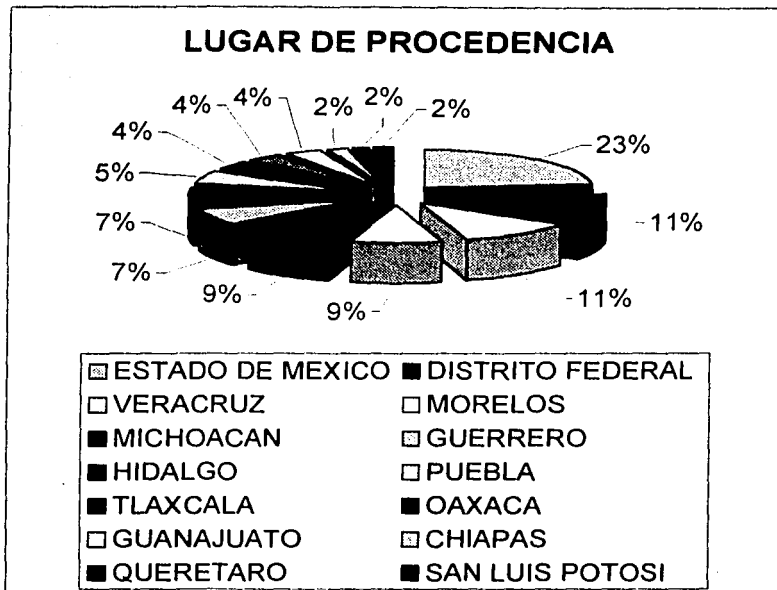
Ha 20 pacientes se les realizó valoración, genética ha 5 de ellos con cariotipo normal, al resto de niños no se realizó; se tomó rastreo metabólico a 8 niños, los cuales fueron normales.

En 19 pacientes fue posible realizar valoración cardiológica, es decir el 34.5%, normales en 17 pacientes, un paciente con insuficiencia mitral con diagnóstico de Miopatía inespecífica y un paciente con Miocardiopatía hipertrófica con diagnóstico de distrofia congénita.

En la grafica 7 se resumen los diagnósticos definitivos.

Dentro de la evolución de los pacientes, en 20 niños fue estático, mejoría de la fuerza en 9, sin control es decir no volvieron a sus consultas y deterioro en 15 pacientes, de los cuales 10 con diagnóstico de Duchenne.

GRAFICAS



GRAFICA N.1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## RELACION DE LOS DIAGNOSTICOS Y EL RETRASO MOTOR

DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS	NUMERO DE CASOS	RETRASO MOTOR
DISTROFIA MIOTONICA	2	1
MIOPATIA INESPECIFICA	2	2
DISTROFIA CONGENITA	4	3
DUCHENNE	22	11
DISTROFIA MUSCULAR	6	4
MIOPATIA	4	2
MIOPATIA MITOCONDRIAL	1	1
MIOPATIA DESPROPORCIO DE FIBRAS	1	1
TOTAL DE CASOS	42	25

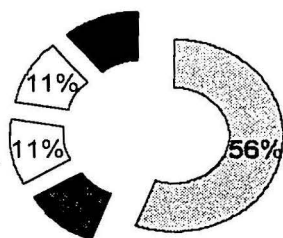
## RELACION ENTRE RETRASO MENTAL E HIPOXIA

DIAGNOSTICOS	RETRASO MENTAL	HIPOXIA
DUCHENNE	5	3
MIOPATIA	2	1
BECKER	1	1
MIOPATIA MITOCONDRIAL	1	1
MIOPATIA CONGENITA	1	2
DISTROFIA MUSCULAR	1	3
MIOPATIA CON DESPROPORCION DE FIBRAS	1	0

## MANIOBRA DE GOWERS

DIAGNOSTICOS	N. PACIENTES	PORCENTAGES
DUCHENNE	13	54.1%
MIOPATIAS	2	8.2%
BECKER	4	16.6%
DISTROFIA DE CINTURAS FACIOCORPORAL	1	4.1%
MIOPATIA INESPECIFICA	1	4.1%
DISTROFIA MUSCULAR	3	12.5%
TOTAL	24	100%

## HALLAZGOS ELECTROMIOGRAFICOS



- MIPATICO
- NORMAL
- MIOTONICO
- INESPECIFICO
- NO SE REALIZO

GRAFICA N.2

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **DIAGNOSTICO POR BIOPSIA**

DIAGNOSTICO POR BIOPSIA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAGE
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE	21	38.18%
CAMBIOS DISTROFICOS	2	3.6%
DISTROFIA MUSCULAR	8	14.5%
DSITROFIA MUSCULAR CONGENITA	3	5.4%
DESPROPORCION CONGENITA DE FIBRAS	1	1.8%
INADECUADA	4	7.2%
BECKER	4	7.2%
DISTROFIA MIOTONICA THOMPSON	1	1.8%
MIOPATIA NO DISTROFICA	1	1.8%
CAMBIOS MIOPATICOS	4	7.2%
MIOSITIS	1	1.8%
MIOSITIS CRONICA	1	1.8%
MIOPATIA MITOCONDRIAL	1	1.8%
LIGERA VARIACION DEFIBRAS	1	1.8%
NORMAL	1	1.8%
CAMBIOS MINIMOS NO DIAGNOSTICOS	1	1.8%
TOTAL	55	100%

## **DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS**

DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
DUCHENNE	22	40%
BECKER	9	16.3%
DISTROFIA MUSCULAR	6	10.9%
MIOPATIA	4	7.2%
DISTROFIA MIOTONICA DE THOMPSON	2	3.6%
MIOPATIA INESPECIFICA	2	3.6%
DERMATOMIOSITIS	2	3.6%
MIOPATIA MITOCONDRIAL	1	1.8%
PARALISI DISCALEMICA	1	1.8%
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS FACIOESCAPULAR	1	1.8%
DISTROFIA CONGENITA	4	7.2%
TOTAL	55	100 %

## DISCUSIÓN:

El mayor porcentaje de los niños fue del sexo masculino, correspondiendo con la forma de transmisión genética para la Distrofia de DUCHENNE y de BECKER es decir autosómica recesiva ligada al cromosoma X, dichos diagnósticos fueron los más frecuentes, en el estudio. Así como se comenta por Adams donde refiere que se produce en forma predominante en varones y ligado al cromosoma X. (5)

Encontramos que la mayor parte de los pacientes, procedían del Estado de México, debemos tener en cuenta que la mayor parte de la población de nuestro hospital proceden de esta zona esto explica nuestros resultados.

Dentro del estudio 18 pacientes que correspondieron al 32.7%, presentaron antecedentes familiares relacionados con su padecimiento, ya sea en forma directa de los padres, hermanos o primos hermanos, 13 pacientes con diagnóstico de Duchenne, es decir el 60% no tenían antecedentes familiares relacionados con su padecimiento siendo este porcentaje mas alto que lo referido por Adams quien considera como cerca del 30% de los pacientes con distrofia de Duchenne tienen antecedentes familiares negativos y se dice que representan mutación.

Once de los pacientes del estudio presentaron hipomovilidad fetal, 7 de estos pacientes nacieron vía vaginal y tres de ellos cursaron con asfixia perinatal. Se describe en Fejerman que estos niños presentan o no antecedentes de hipomovilidad fetal en el último período de la gestación.

De los 22 pacientes con diagnóstico definitivo de Duchenne 5 pacientes que corresponden al 22.7% de los casos cursaron con retraso mental, Swaiman refiere que el 30% de los pacientes con Distrofia de Duchenne cursan con retraso mental, presentando una proporción menor en nuestro estudio. En los estudios de autopsia en estos niños se ha documentado Paquigiria, disrupción del patrón cortical neuronal, disminución del peso cerebral y heterotopias, esto explicaría las alteraciones cognitivas ya mencionadas. (3)

Dentro de la Distrofia de Duchenne otra de las características presente es la pseudohipertrofia de gemelos, la cual también se puede verse asociada a la distrofia de Becker, como lo ha descrito Swaiman, en nuestra revisión 19 niños es decir el 34.5% tenían este signo, 15 de los cuales asociado a diagnóstico de Duchenne. La pseudohipertrofia localizada usualmente en los músculos gastrocnemios es secundaria al reemplazo del músculo normal por tejido adiposo y tejido colágeno. (3)

Una de las maniobras durante la exploración física que es el Signo de Gowers, el cual se buscó intencionalmente en éstas patologías, encontrando que no es exclusiva de alguna de ellas; frecuente en etapas tardías en la evolución de los pacientes con Distrofia de Duchenne y Becker. Los autores refieren que este signo se

presenta entre los 3 y 6 años de edad; en nuestro estudio encontramos que el signo de Gowers estuvo presente de acuerdo a lo referido dentro de la literatura. (3,5)

Otras anomalías encontradas dentro del estudio fueron deformidades en el ámbito de la columna vertebral tipo escoliosis y lordosis; no encontramos ningún paciente con las dos alteraciones asociadas como lo describe Engel (13).

Así también la exploración sensitiva fue normal de acuerdo a lo descrito por Adams (5) que refiere como una de las características de estas patologías es la innervación conservada indemne, en contraste con la observado en las atrofiaciones neuropáticas y espinales.

Dentro de los estudios paraclínicos realizados a los niños la enzima CK se encontró elevada respecto a los niveles normales para la edad; en los pacientes con Duchenne el promedio en los valores de la enzima fue de 3874 U/l y 2356 U/L en los pacientes con diagnóstico de Becker como sabemos esta enzima se libera al torrente sanguíneo secundariamente a la destrucción del músculo y es directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad. Swaiman (3) refiere que la CK es la enzima universalmente usada en el diagnóstico de Distrofia de Duchenne la cual se encuentra muy elevada con valores entre 10,000 a 30,000 U/L en etapas tardías de la enfermedad; los valores en nuestros pacientes se explican porque aún se encuentran en etapas iniciales.

En los estudios de electromiografía en 51 niños el resultado se presentó con un patrón miopático este es un resultado compatible con la fisiopatología de estos padecimientos como lo describe el Dr. Kimura.

Los estudios realizados por biopsia nos dieron en resultados preliminares 17 diagnósticos diferentes algunos de ellos no definitivos como: Distrofia muscular, miopatía, miopatía no distrófica, cambios mínimos no diagnósticos. Solo en diez se realizó Inmunohistoquímica confirmándose con esta solo ocho de los diagnósticos; uno se descartó y en otro no se obtuvo el diagnóstico. Una de las posibles explicaciones para la falta de diagnósticos por biopsia es lo referido por Morki y Fejerman (2) en donde describen como el sitio de la biopsia debe ser seleccionado con criterio clínico y siempre preguntándose que información se desea obtener se debe biopsiar, en los procesos miopáticos crónicos aquel músculo poco o medianamente comprometido, ya que los músculos muy afectados presentan severas alteraciones, con reemplazo de grasa y conectivo que impide el diagnóstico.

Otra posible explicación para estos resultados en nuestro trabajo es la falta de estudios complementarios de inmunohistoquímica; como lo expone Engel (13) el cual recomienda que todos los pacientes con patología muscular deben ser sometidos a biopsia con una batería básica de técnicas que se puede ampliar de acuerdo a las necesidades del caso estudiado y así llegar aun diagnóstico definitivo.

## CONCLUSIONES

Una vez que a nuestros pacientes se les realiza un estudio en forma integral deben recibir asesoría genética como sabemos estas patologías son progresivas, incapacitantes y no tienen hasta el momento un tratamiento definitivo sino paliativo y no es posible aún controlar la historia natural de las mismas.

Para llegar aún diagnóstico definitivo, a los pacientes se les debe realizar biopsia muscular y estudios inmunohistoquímicos complementarios, debido a las dificultades un porcentaje importante de nuestros niños quedan con diagnósticos incompletos.

Se debe de realizar Distrofina en todos los pacientes, para de esta forma llegar a un diagnóstico completo.

Se debe realizar un interrogatorio completo en búsqueda de antecedentes familiares, que ayuden a detectar estas patologías de forma temprana, como ya hemos mencionado, algunos familiares pueden cursar con síntomas leves, por lo cual sugerimos, que aunque somos un hospital pediátrico debemos, explorar y solicitar estudios complementarios a los miembros de las familias de nuestros pacientes, cuando el diagnóstico no sea definitivo.

En aquellos pacientes con antecedentes familiares, relacionados con éstos tipos de padecimientos, con o sin alteración de movimientos fetales, recomendamos realizar niveles séricos de CK, ya que como lo describe Dubowitz (4) estos niños, pueden presentar niveles séricos de la enzima elevados, previamente al inicio de los síntomas.

Consideramos que debe hacerse hincapie en el manejo interdisciplinario dentro de nuestra institución en forma estricta para un mejor apoyo y aportación a la calidad de vida de nuestros pacientes.

Dentro de las consideraciones de tratamiento, sugerimos realizar protocolos usando esteroides, ya que algunos estudios sugieren que disminuyen el progreso de la enfermedad hasta el momento la única alternativa farmacológica de tratamiento.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1. Neuromuscular Diseases of infancy and childhood. Swaiman K; Thomas C. publisher 1ª Ed. 1970. pp. 165.
2. Dubrovsky A. Miopatías. En: Alvear M, Alcocer A, editores. Neurología pediátrica. 2ª. Ed. Buenos Aires: Editorial médica panamericana. 1977. pp. 496-527.
3. Smith S, Swaiman K. Muscular Dystrophies. En: Gruliow R., Editor. Pediatric Neurology, Third Edition. Missouri: Mosby. 1999. pp. 1235-1310.
4. Dubowitz V. Enfermedades musculares en la infancia. Editorial Mosby. 1ª. Ed. 1992. pp. 5-177.
5. Adams R. Miopatías. En: Lamsback W, Navrozov M, editors. Principios de neurología. Editorial McGraw-Hill. 1999. pp. 1196-1294
6. Moore K. El músculo esquelético. En: Embriología clínica. 4ª Edición. Interamericana. 1989. 383-87.
7. Engel A. Myology. International Edition volumen 1: Development, Anatomy, and Cell Biology. 1994. pp. 3-73.
8. Carpenter M. Neuroanatomía fundamental. 4ª Ed. Buenos Aires: 1994
9. Guyton. Contracción del músculo esquelético. En: Tratado de Fisiología médica. 7ª Edición. Interamericana. 1998. pp. 121-136.
10. Bustamante J. El músculo. En: Ceitlin J, editor. Neuroanatomía funcional. 1ª. Edición, Medellín: Fondo educativo Interamericana; 1978 p. 43-52.
11. Fustinoni O. Reflejos. En: Semiología del sistema nervioso. 13ª edición. Argentina: Editorial El Ateneo; 1997. pp. 164-67.
12. Iannaccone S. Estado actual de la distrofia muscular de Duchenne. En: Clínicas pediátricas de Norteamérica. 1ª edición, Boston: Interamericana; 1992. pp. 977-91.
13. Engel AG. Myology. International Edition. Volumen 2. Second Edition. 1994.
14. Bevan D. Relajantes musculares. En: Anestesia clínica. 3ª. Edición, D.F: McGraw- Hill; 1999. pp. 472.



15. Bradley W. Neuromuscular Diseases. En Years Book of neurology and neurosurgery. 1a. edición, Boston: Mosby. 1995. pp 97-8.
16. Fitzsimons R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. Current opinión in neurology. 1999. 12: 501-II.
17. Darras B. Diagnosis pediatric neuromuscular Disorders in the Era of DNA Analysis Neurology 2000;23:289-300.
18. Barchi R. Ion channel mutations affecting muscle and brain. Current opinión in neurology 1998; 11:461-68.