



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

---

**ANÁLISIS DEL ABORDAJE PARA LA  
DETERMINACIÓN DE LA ETIOLOGÍA DE LOS  
CASOS DE MIOPATIAS AGUDAS REPORTADOS  
EN EL HIM ENTRE 1994-2004**

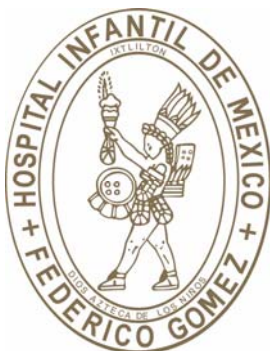
TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA  
ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

**DR. CARLOS YAIR GARFIAS RAU**



TUTOR

**DR EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ**  
Departamento de Neurología del HIMFG



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**ANÁLISIS DEL ABORDAJE PARA LA DETERMINACIÓN DE LA  
ETIOLOGÍA DE LOS CASOS DE MIOPATIAS AGUDAS  
REPORTADOS EN EL HIM ENTRE 1994-2004**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. CARLOS YAIR GARFIAS RAU

TUTOR

---

DR EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ

Departamento de Neurología del HIMFG

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mis padres: Alfonso y Estela;  
por ser ejemplo de vida para mi,  
gracias por su apoyo en todo  
momento, y por estar conmigo  
cada instante de mi vida.**

**A mis hermanos, Boris y Yehú,  
por compartir todos esos  
maravillosos momentos  
juntos; lo hemos logrado,  
los adoro.**

**A mi Mami, por enseñarme  
esa fortaleza que a cada momento  
la acompaña.**

**A mi Papi (qepd); por mostrarme lo  
necesario para ser alguien en este mundo.**

**A todos mis pacientes, los niños,  
quienes me han permitido ser un amigo,  
aprender con ellos día a día, y por  
demostrarme lo valioso que es estar vivo.**

## INDICE

CAPITULO I	GENERALIDADES	3
	INTRODUCCIÓN	3
	RESUMEN	5
CAPITULO II	ANTECEDENTES	9
	ANTECEDENTES	9
	MARCO TEORICO	13
CAPITULO III	PLANEACION DEL ESTUDIO	21
	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
	OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	21
	JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	22
	TIPO DE INVESTIGACIÓN A DESARROLLAR	22
CAPITULO IV	HIPÓTESIS	23
	HIPÓTESIS	23
CAPITULO VI	METODOLOGÍA	24
	METODOS Y TÉCNICAS	24
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	26
CAPITULO VII	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	27
CAPITULO VIII	RESULTADOS	28
CAPITULO IX	CONCLUSIONES	32
CAPITULO X	DISCUSIÓN	33
CAPITULO XI	BIBLIOGRAFÍA	35

## CAPITULO I GENERALIDADES

### INTRODUCCIÓN

Un grupo heterogéneo de padecimientos neuromusculares congénitos son conocidos como miopatías congénitas, en algunos de estos padecimientos asumir que la patogénesis es primariamente miopática es injustificada. La mayoría de las miopatías congénitas son condiciones no progresivas, pero en algunos pacientes se observa un deterioro clínico acompañado de cambios musculares en la biopsia.

La mayoría de estas miopatías son hereditarias, otras son esporádicas. A pesar de los hallazgos clínicos, incluyendo el fenotipo, el cual puede despertar una gran sospecha de una miopatía congénita, el diagnóstico definitivo está determinado por el hallazgo histopatológico encontrado en la biopsia muscular. En algunos padecimientos en los cuales el defecto genético ha sido identificado, el diagnóstico deberá ser establecido por métodos específicos con pruebas genéticas moleculares.

Genes reguladores miogénicos y Loci genéticos de enfermedades musculares hereditarias.

Una familia de cuatro genes reguladores miogénicos codifican para la transcripción de proteínas (bHLH - basic helix-loop helix) asociadas con secuencias de nucleótidos del DNA. Estos proto oncogenes dirigen la diferenciación del músculo estriado desde cualquier célula mesodérmica indiferenciada, algunos se diferencian en células fuertemente expresadas tales como células mesenquimatosas parcialmente diferenciadas, como lo son los fibroblastos o condroblastos a mioblastos.

El primer gen bHLH que programa la diferenciación de los mioblastos es el factor miogénico f (Myf5). El segundo es la miogenina, el cual promueve la fusión de mioblastos para formar miofibrilos. Hércules (MYF6) y MYOD1 son los otros 2 genes miogénicos. Myf5 no puede realizar la diferenciación sin miogenina, MyoD y MYF6. Todos estos genes pueden activar la expresión de al menos uno de los otros y bajo ciertas circunstancias se pueden autoactivar. La expresión de MYF5 y de hercules es transitoria en la ontogenia temprana, pero se reexpresa en etapas finales de la vida fetal y se mantiene hasta la vida adulta. El locus humano de MYOD1 se encuentra en el cromosoma 11, muy cerca del dominio asociado con el desarrollo del rhabdomioma embrionario. Los genes que codifican Myf5 y hercules se encuentran en el cromosoma 12 y para miogenina en el cromosoma 1. Los genes miogénicos son activados durante la regeneración muscular, recapitulando el proceso; MyoD en particular es requerido para la activación de la célula madre miogénica en el músculo adulto.

El gen PAX3 juega un rol importante en la miogénesis e interactúa con cada uno de los cuatro genes mencionados anteriormente. Miostatina, es un gen regulador negativo del desarrollo muscular, para prevenir que los miocitos sufran una diferenciación .

El rol preciso de los genes miogénicos en el desarrollo de las miopatías aún no está totalmente definido.

## RESUMEN

Los resultados del examen neurológico del niño dependen estrechamente de la maduración de su sistema nervioso.

El desarrollo del sistema nervioso central sigue, paso a paso, un programa determinado; los mecanismos morfogenéticos son extraordinariamente estables.

El desarrollo cerebral va acompañado de modificaciones bioquímicas y neurofisiológicas. Los factores ambientales pueden modular este desarrollo. Determinados estímulos ambientales son cruciales en las fases tempranas del desarrollo.

La comprensión de los principales mecanismos, de las distintas etapas y de los últimos avances relacionados con el sistema nervioso central, es un requisito indispensable para el estudio del examen neurológico en el niño. Los datos aportados en el examen neurológico dependen simultáneamente del nivel de desarrollo en el niño. A pesar de la información, aportada por medios técnicos cada vez mas sofisticados, el examen neurológico debe seguir siendo primordial.

La maduración del sistema nervioso está condicionada por un sinfín de fenómenos, estrechamente interconectados, simultáneos o sucesivos en el espacio y en el tiempo. No obstante, la necesidad de enumerar los datos mejor conocidos requiere disociarlos para considerar sucesivamente los aspectos morfológicos, histológicos, bioquímicos, electrofisiológicos, así como el papel de los factores ambientales.



Las exploraciones neurofisiológicas del sistema nervioso central y periférico constituyen una excelente prueba de su maduración. Los resultados, en constante evolución son la prueba evidente.

La técnica del examen neurológico es específica en el niño, debido a la rápida y constante evolución de las funciones neurológicas desde el nacimiento y durante toda la infancia. La necesidad de tener en cuenta estos distintos aspectos de la maduración en la realización del examen, hace que éste se subdivida sucesivamente en: examen del recién nacido, del lactante y del niño.

La neurofisiología, antes limitada al estudio de la actividad global de la corteza cerebral (electroencefalografía) y al de las reacciones musculares clínicamente perceptibles (electrodiagnóstico), cuenta hoy en día con unas técnicas que no sólo hacen posible la exploración selectiva de los centros nerviosos y de las vías de conducción aferentes y eferentes, sino que además sirven para preciar su calidad, gracias a una evaluación suficientemente exacta de las actividades registradas. Así pues, la neurofisiología le proporciona al clínico información que le ayuda a orientar o a fundamentar un diagnóstico, a controlar la evolución de la enfermedad identificada y a prever su pronóstico.

Los potenciales evocados cerebrales es un tipo de exploración del sistema nervioso central, indirecta y bien diferenciada, registra la actividad de la corteza cerebral mediante unos electrodos dispuestos sobre el cráneo, pero ya no se trata aquí de una actividad espontánea, sino de la respuesta a un mensaje preciso generado por la estimulación específica de un nervio sensitivo o un receptor sensorial.

Dicho mensaje viaja necesariamente en sentido centrípeto. En neurofisiología clínica se utilizan por lo general tres tipos de potenciales evocados, según el estímulo que se emplee y el área cortical que se desee estudiar: los potenciales evocados somestéticos (PES), que son respuestas a las estimulaciones eléctricas aplicadas sobre un nervio sensitivo periférico, los potenciales evocados visuales (PEV), que son respuestas a estimulaciones lumínicas, y los potenciales evocados auditivos (PEA), que son respuestas a estímulos sonoros.

El electrodiagnóstico de detección, representado por la electromiografía (EMG), cuyo objeto es detectar y registrar la actividad del músculo, ya sea en su contracción fisiológica o en las reacciones provocadas por una excitación artificial aplicada sobre el nervio muscular o sobre el propio músculo.

La electromiografía brinda información acerca de los fenómenos bioeléctricos que se producen en el músculo durante la contracción, y que reflejan no sólo la funcionalidad del músculo explorado, sino también, indirectamente, la del nervio motor y sus dos corrientes de fibras. Se captan dichos fenómenos bioeléctricos por medio de unos electrodos y se los deriva hacia el electromiógrafo, que los amplía considerablemente, para que así puedan ser visualizados y fotografiados.

Son tres los niveles en los que puede hallarse perturbada la capacidad funcional del músculo:

- el del nervio motor, cuya alteración repercute sobre la función de las fibras musculares;

- el de los elementos contráctiles, por afección primitiva de las fibras musculares estriadas;
- el del aparato de unión neuromuscular.

Dentro de los cuales les corresponden otros procesos como los cuadros electromiográficos muy bien definidos como el síndrome miogénico.

### Síndrome miogénico

Forma un grupo bastante heterogéneo, las enfermedades musculares primitivas tienen ciertas características comunes en cuanto a su anatomía patológica. Las alteraciones de las fibras musculares son aleatorias: lesiones dispersas, fibras musculares de calidad desigual, modificaciones diversas de la estructura interna de los elementos estriados y del tejido intersticial del músculo. Por el contrario, el nervio muscular se encuentra intacto; cada unidad motora conserva su disposición original y la motoneurona sigue ejerciendo el control sobre las fibras musculares, alteradas o aún sanas.

A estas características anatómicas, corresponden unos signos electromiográficos que permiten identificar el síndrome miogénico. El primero es un signo negativo: la falta de actividad espontánea en estado de reposo, dado que las fibras siguen estando sincronizadas. Viene luego un conjunto de signos positivos que se detectan durante la contracción voluntaria o mediante estimulación.

## CAPITULO II ANTECEDENTES

### ANTECEDENTES

El primer reporte de miopatía congénita fue descrito en 1956. Desde entonces se han descrito otras miopatías con las siguientes características.

La mayoría de las miopatías tienen un patrón autosómico dominante, lo que significa que el niño solo hereda una copia del gene afectado de uno de los padres. El padre con el defecto genético también tiene la enfermedad, y los hijos de estos padres tienen el 50% de heredar la enfermedad. Hombres y mujeres son igualmente afectados en la mayoría de los casos. En algunas de las miopatías el gene debe ser heredado por ambos padres como lo es el caso de la miopatía nemalínica, que tiene un patrón autosómico recesivo.

El inicio temprano con hipotonía, hiporeflexia, debilidad generalizada, de predominio proximal, más que distal, y tono muscular disminuido son los datos característicos que nos pudieran orientar hacia una miopatía.

Representan cuadros de gravedad importante y que en la mayoría de los casos se manifiestan con síntomas poco específicos para poder reconocer su etiología. Los estudios de electrofisiología e histopatología son las herramientas de apoyo en estos pacientes, y su uso determina el reconocimiento de las etiologías en una gran parte de los casos.

El inicio temprano de los tratamientos de apoyo puede evitar las secuelas a largo plazo permitiendo tratamientos específicos.

Para poder reconocer la hipotonía y evaluar su intensidad, es necesario tomar en cuenta las variaciones fisiológicas del tono. El principal factor de variación es la maduración del sistema nervioso, la cual termina entre los 18 y 24 meses. Especialmente en los niños más pequeños, deberán considerarse también otros factores de variación, tales como el estado de vigilancia, de saciedad y de agitación.

Dentro de la etiología de las miopatías se han descrito algunas de las siguientes:

-Miopatías idiopáticas resultado de afecciones inmunes incluyendo sarcoidosis, polimiositis y dermatomiositis. Algunas miopatías idiopáticas son asociadas con enfermedades de tejido conectivo; Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y poliarteritis nodosa.

-Infecciosas: Triquinosis, Cisticercosis, Toxoplasmosis, Virus de inmunodeficiencia humana, Coxsackie A y B, Influenza, Enfermedad de Lyme, Infección muscular por Staphylococcus aureus (piomiositis).

-Endocrinológicas: Enfermedad de Addison, Enfermedad de Cushing, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo.

-Inducido por drogas o tóxicos; esteroides, AZT, lovastatina, cocaína, clochicina.

-Alteraciones electrolíticas.

Las miopatías congénitas son trastornos congénitos y no progresivos presentes desde el nacimiento, con cambios estructurales del músculo que permiten su identificación.

Clínicamente, además de la debilidad muscular, es notoria la poca firmeza del músculo a la

palpación y anomalías morfológicas como facies alargada, paladar ojival y pectum carinatum. La mayoría se transmiten de forma mendeliana dominante o recesiva. La más frecuente es la miopatía nemalínica, con gen identificado en el cromosoma 1q21-q23. La enfermedad de núcleos centrales y distintas entidades menos frecuentes con inclusiones intrafibrilares, que definen morfológicamente el proceso (agregados tubulares, inclusiones en huella dactilar, etc.).

Otras presentan fibras musculares de aspecto embrionario, denominadas miopatías dismaturativas. La más frecuente es la miopatía centronuclear o miotubular, que plantea aspectos diagnósticos similares a la enfermedad de Werdnig-Hoffmann. Ocasionalmente con herencia ligada al sexo y con locus en Xq27-q28. Otras presentan desproporción congénita de las fibras musculares.

Todas las formas dismaturativas deben contemplarse con cierta reserva, ya que las peculiaridades anatómicas son transitorias o pertenecen a otras entidades nosológicas.

Las Miopatías metabólicas en la época perinatal son poco frecuentes.

Las miopatías mitocondriales son entidades en las que está afectada de forma primaria la cadena de electrones. En el período neonatal una entidad predominantemente hipotónica, es la deficiencia del complejo IV (citocromo C oxidasa). Tiene dos formas clínicas, ambas con extrema hipotonía y acidosis láctica. La forma maligna se asocia con una tubulopatía tipo Toni-Debré-Fanconi, es progresiva y suelen fallecer hacia el fin del

primer año. La forma benigna pone en peligro de muerte al neonato, pero remite espontáneamente en el segundo año. El diagnóstico se hace mediante tinción muscular específica de la COX.

El déficit de Maltaza ácida, (Enfermedad de Pompe). Puede presentarse como un bebé hipotónico con lengua fibrilante, pero la lengua es grande y se asocia a miocardiopatía por acumulo de glucógeno, con EKG sugestivo (PR corto, R elevada, T invertido y ritmo que recuerda un WPW) hay respuesta miotónica muy característica en el EMG y masas musculares resistentes a la palpación. El pronóstico es malo y suelen fallecer antes del año.

La Hipotonía Congénita Benigna: Hay niños con más hipotonía que parálisis, en los que, tanto las pruebas neurofisiológicas como la biopsia, son normales. Esta última puede presentar anomalías no específicas o "cambios mínimos". No todos ellos tienen un curso benigno, pero otros están afectados de procesos dismaturativos que tienden a mejorar a medida que el tiempo pasa. Este término debe usarse con cautela, ya que más que un diagnóstico es un sistema para clasificar nuestra ignorancia.

## MARCO TEORICO

La hipotonía representa un motivo de consulta pediátrica muy frecuente, ya que forma parte del cuadro clínico de numerosas enfermedades infantiles. Sin embargo, es más precisamente en los recién nacidos y los lactantes donde la hipotonía aparece como un síntoma precoz y único – o cuando menos destacado-, indicio probable de varias patologías y punto de partida de la discusión diagnóstica.

Tras reconocer el problema y evaluarlo cuantitativamente, se deberá buscar la causa. La primera etapa de esta investigación etiológica comprende dos puntos: determinar con precisión el nivel de la lesión, y situar la aparición de la misma mediante la anamnesis y el examen clínico. Según la información obtenida, se escogerán los exámenes complementarios adecuados. De la etiología dependerá, en la mayoría de los casos, el pronóstico y el tratamiento.

Las miopatías congénitas comparten algunas características clínicas:

A menudo comienzan durante el periodo neonatal, o precozmente.

La hipotonía generalizada constituye su rasgo más sobresaliente.

El déficit muscular es difuso, simétrico y predomina en las raíces, el cuello, a nivel de tórax y del abdomen: el diafragma, tan afectado como los intercostales, hace que el tórax se muestre achatado en sentido anteroposterior, también la cara está comprometida; frecuente amimia, boca permanentemente abierta, y a veces ptosis, oftalmoplejía y trastornos de la deglución. Si el cuadro inicia antes del nacimiento, se observa una disminución en los movimientos activos fetales, y si hay trastornos de la deglución, un hidramnios.



No siempre es fácil demostrar la amiotrofia.

El recién nacido puede tener modificaciones faciales (rostro alargado, paladar ojival tortícolis congénita), y sobre todo retracciones musculares de las extremidades que pueden dar unos pies zambos varos equinos, manos zambas, luxación de cadera y en los casos más extremos, un cuadro de artrogriposis.

Los reflejos osteotendinosos se conservan por mucho tiempo, pero quedan abolidos cuando el compromiso se vuelve masivo.

Las enzimas musculares pueden tener niveles normales o levemente aumentados.

No hay alteración en la velocidad de conducción muscular y la electromiografía suele ser con patrón miopático. Una electromiografía normal no descarta el diagnóstico.

La biopsia muscular resulta imprescindible para clasificar la miopatía, pero tampoco un resultado negativo elimina el diagnóstico, menos aún si se ha tomado la biopsia precozmente, por lo que convendrá tomarla de nuevo posteriormente.

Puede ocurrir que aunque la clínica y la electromiografía muestren un patrón miopático, no se llegue al diagnóstico histológico correspondiente; Dubowitz las llama miopatías de cambios mínimos.

Generalmente el pronóstico es bastante favorable, los problemas ortopédicos y respiratorios pueden aumentar con el crecimiento si no se ha realizado un trabajo kinesiterapéutico, ortopédico y ventilatorio adecuado.

### Miopatias congénitas específicas

La primera descripción de miopatía de meollo (core o central) fue descrita por Shy y Magee en 1956. Les han sucedido más de treinta, y las listas siguen alargándose.

Estas miopatías casi siempre comienzan en la primera infancia, aunque pueden haber algunos casos que inician tardíamente, incluso en la edad adulta. Se han visto casos esporádicos, pero por lo general se trata de una patología hereditaria. El patrón histopatológico muestra un patrón común a todas; la atrofia de las fibras de tipo I, y otras imágenes propias de cada una.

#### \*Miopatía de “meollo” central

La más frecuente de las congénitas, suele ser de patrón autosómico dominante, aunque con una expresividad variable, no es una afección evolutiva, pero hay frecuentes complicaciones ortopédicas; en la biopsia muscular se observan meollos, zonas únicas, centrales y anormales, puesto que carecen de actividad oxidativa (NADH). Se trata de unas zonas de desorganización miofibrilar con irregularidad de la estría Z y rarefacción, o aún falta total de mitocondrias. Ocupan a lo largo de toda la fibra muscular y se localizan en las fibras tipo I. Los niños con esta miopatía son proclives a padecer una hipertermia maligna.

#### \*Miopatía de bastoncillos o nemalínica

Relativamente frecuente, afecta más al sexo femenino, y se transmite a menudo con la modalidad autosómica dominante con penetrancia variable. Por lo general da dismorfias esqueléticas (fascias alargada, paladar ojival y manos delgadas). Se han descrito dos tipos;

Una forma rápidamente fatal en la que hay un compromiso muscular masivo, con parálisis diafragmática que obliga a practicar la asistencia ventilatoria desde el primer momento; hay trastornos en la deglución, y el niño muere inexorablemente antes de cumplir un año.

Una forma escasamente progresiva o totalmente estable, que es la más frecuente; hay un moderado compromiso de las cinturas, de modo que el niño logra adquirir la marcha, y por lo general la conserva; pero es una miopatía muy retráctil, que requiere una asistencia ortopédica y respiratoria intensa.

La biopsia muscular muestra bastoncillos “rods”, más o menos abundantes, que aparecen en una proporción variable de fibras musculares y no se distribuyen igualmente en todos los músculos ni en el interior de un mismo músculo, su abundancia no tiene relación con la gravedad del compromiso clínico. Por lo general se localizan en las fibras I, en la microscopia electrónica muestran una densa y una forma rectangular en continuidad con la estría Z, de la que probablemente provienen.

#### \*Miopatías con núcleos centrales

Se distinguen la miopatía miotubular y la miopatía centronuclear.

La miopatía miotubular corresponde exclusivamente a la forma recesiva ligada al X, y es la forma más grave. Casi siempre hay un compromiso masivo desde el periodo neonatal. Alto índice de mortalidad desde el período neonatal.

De las miopatías centronucleares predominan los signos faciales, con ptosis, y a veces, parálisis oculomotores. Con frecuencia se observa una escoliosis. Se describen tres formas:

La autosómica recesiva, la más frecuente, por lo general no muy grave, que predomina en las niñas y en la raza negra.

La autosómica dominante de expresión variable, que suele ser poco invalidante, e incluso infraclínica.

La esporádica, que afecta a los adultos (30%).

En la biopsia se observa numerosos núcleos en posición central, a menudo únicos, rodeados por un halo de tamaño variable que en histoenzimología aparece claro y es pobre en miofibrillas. Tal imagen de centralización nuclear se observa en más del 50% de las fibras, tanto de tipo I como de tipo II. Estas imágenes son semejantes las de los miotubos, que normalmente no persisten más allá de la vigésima semana de gestación y han dado lugar a una hipótesis de una detención de la maduración.

#### \*Miopatías de meollos mínimos o múltiples

Las miofibrillas alteradas se disponen aquí en unas zonas pequeñas, múltiples y lateralizadas que comprenden ambos tipos de fibras. Estas miopatías estables poco progresivas, suelen ser autosómicas recesivas. Puede haber un compromiso a nivel cardíaco.

#### \*Miopatías con otras anomalías estructurales

Las otras anomalías estructurales (agregados tubulares, inclusiones intracitoplasmáticas) son extremadamente poco frecuentes.

#### \*Miopatías con desproporción entre los distintos tipos de fibras

No se trata de anomalías estructurales de las fibras tipo I. Son más pequeñas y más numerosas que las de tipo II (más de un 12% de diferencia entre los diámetros medios). Las manifestaciones aparecen durante el período neonatal, y el déficit predomina en el eje y las extremidades. En el 50% de los casos hay retracciones musculares y deformidades esqueléticas. Es frecuente una oftalmoplejía. El pronóstico final es bastante favorable. La transmisión genética es autosómica recesiva en algunos casos y autosómica dominante en otros.

### Distrofias musculares congénitas

Así se designan una miopatías de revelación precoz, cuya imagen histológica es la de una distrofia muscular, tal como puede observarse en las distrofias musculares progresivas, que son afecciones completamente diferentes. En la biopsia muscular aparecen algunos signos poco específicos (fibras de calibre dispar, infiltrado conjuntivo graso del perimisio y del endomisio), y otros distróficos, más específicos (anomalías estructurales: fibras lobuladas, apolilladas, enrolladas, hendidas). La necrosis y las fibras regeneradas son infrecuentes. En la mayor parte de los casos, la electromiografía es francamente miopática y las creatinfosfoquinasas muy altas; ( pueden estarlo poco o nada). Por lo general la transmisión es autosómica recesiva y se distinguen varias formas clínicas:

\*Distrofias musculares sin compromiso del sistema nervioso central; (Distrofia muscular de Ullrich)

\*Distrofias musculares con compromiso del sistema nervioso central;

Sin alteración estructural o con alteración estructural del sistema nervioso central; Distrofia muscular de Fukuyama, Displasia cerebroocular con distrofia muscular

### Forma congénita de la distrofia muscular de Steinert

Puede ponerse de manifiesto desde el nacimiento, se caracteriza por una hipotonía mayor que interesa tanto el eje como los miembros. El diagnóstico se confirma buscando ciertos elementos electromiográficos en el niño, y en la madre, determinadas manifestaciones miotónicas, típicas pero a menudo incompletas, que se confirmarían con la electromiografía, anomalías oculares y la biopsia muscular. Aunque

es una enfermedad autosómico dominante, sólo las mujeres afectadas pueden transmitir una forma neonatal, el gen se sitúa en el cromosoma 19. Si el niño sobrevive después del periodo neonatal, que presenta un alto porcentaje de mortalidad, la evolución de la motricidad suele ser favorable. En la biopsia muscular se observan algunos signos inespecíficos; fibras inmaduras con numerosos núcleos centrales (abundancia de miotubos), hipotrofia de las fibras de tipo I, poca diferencia entre las fibras tipo I y II.

### Miopatías metabólicas

#### \*Glucogenosis de tipo II o enfermedad de Pompe

Afección grave muscular, pero también afecta el hígado, corazón, riñones, sistema nervioso central. Se sospecha desde los primeros meses, al observar una hipotonía global con déficit muscular, asociada a una cardiomiopatía y una cardiomegalia, en la electromiografía se observa un patrón miógeno, con un rasgo muy particular, las descargas pseudomiótónicas. La biopsia muscular se describen vacuolas PAS positivas colmadas de glucógeno, sobrecarga que también aparece en el examen ultraestructural. En el músculo, los linfocitos y el hígado hay un déficit de maltasa acidolisosómica.

#### \*Déficit de carnitina muscular

Presentación precoz con hipotonía difusa y constante con parálisis proximal. Episodios intermitentes de agravamiento del déficit con descompensación hepática. En la biopsia muscular se advierte una sobrecarga vacuolar de grasas a nivel de las fibras de tipo II. El diagnóstico se determina mediante la confirmación de carnitina muscular.

**\*Miopatías metabólicas por anomalías de la beta oxidación**

Generalmente hipotonía global, a menudo asociada a una cardiomiopatía, y en algunas ocasiones afecciones extramusculares, especialmente neurológicas y sensoriales (retinopatía). La más frecuente es la deficiencia de acetil-CoA deshidrogenasa. El estudio histológico muestra una sobrecarga lipídica.

**\*Miopatías por anomalías de la cadena respiratoria**

Se les llama Miopatías mitocondriales; pueden comenzar a cualquier edad, desde el periodo neonatal hasta la edad adulta; tres fenotipos principales:

Miopatía proximal con cardiomiopatía o sin ella.

Miopatía proximal con compromiso de la motricidad ocular, con o sin cardiomiopatía.

Cuadro en el que predomina el compromiso neurológico central (ataxia, epilepsia) y neurosensorial (retinopatía), y en el que la afección muscular es leve, o se comprueba tan sólo a nivel histológico.

En la biopsia muscular con tinción Gomori se encuentran, aunque no siempre, unas red ragged fibers, que corresponden a la acumulación de mitocondrias anormales.

### CAPITULO III PLANEACION DEL ESTUDIO

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿El abordaje y la presentación de los casos reportados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de 1994 y el 2004, han permitido determinar la etiología de los casos de miopatías presentadas?

#### OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

Describir la presentación y el abordaje dado a los casos de miopatías reportados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo abarcado entre los años 1994 y 2004, para la determinación de la etiología de las miopatías en la niñez.

#### JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La sintomatología poco específica de la presentación de los casos de miopatías en la niñez, hacen de gran dificultad la realización de los diagnósticos etiológicos; en este sentido, podemos considerar que un abordaje completo facilita y permite hacer un diagnóstico y tratamiento más rápido y eficaz.

#### TIPO DE INVESTIGACIÓN A DESARROLLAR

Estudio descriptivo, retrolectivo, retrospectivo no analítico.



## CAPITULO IV

### HIPÓTESIS

Un abordaje completo de las miopatías de inicio en la niñez, permite determinar su etiología.

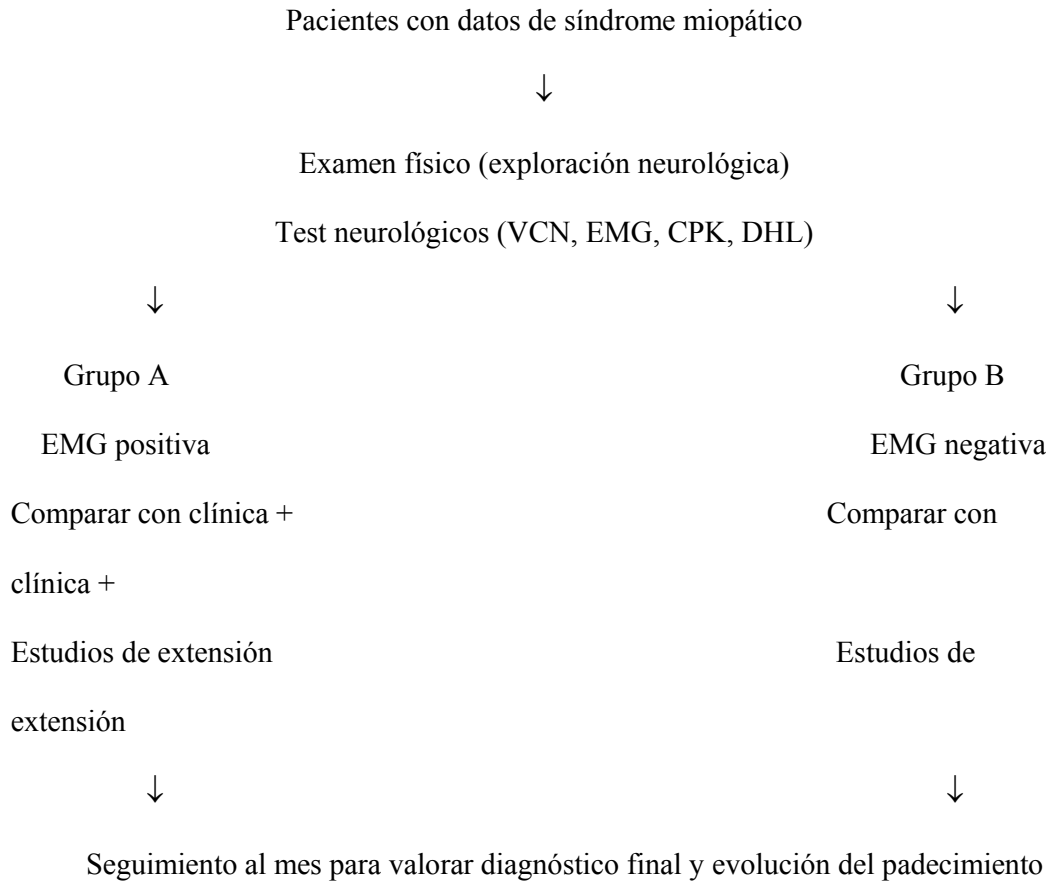
## CAPITULO VI METODOLOGÍA

### MÉTODOS Y TÉCNICAS

Pacientes de uno u otro sexo en edades comprendidas entre el año y 15 años de edad con diagnóstico de síndrome miopático.

- \* Inicio súbito.
- \* Realización de estudios de electrofisiología.
- \* Comparación con diagnóstico definitivo.
- \* Estudios de electrofisiología:
  - Velocidad de conducción nerviosa, potenciales
  - Electromiografía
- \* Estudios Generales:
  - Biometría hemática completa, CPK, DHL, TGO, TGP
- \* Estudio histopatológico

## ABORDAJE DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME MIOPÁTICO



## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de ambos sexos entre el año y los 15 años.

Síndrome miopático.

Estudios laboratoriales y de gabinete.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

Tratamiento previo o durante el estudio.

## CAPITULO VII      LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Por tratarse de un padecimiento poco frecuente, es probable que la muestra no sea representativa para toda la población en general con síndrome miopático. Además, será difícil poder completar estudios genéticos en todos los pacientes, debido al elevado costo y la falta de disponibilidad de sitios para realizarlos; lo cual permitiría tener un diagnóstico más fidedigno y un resultado más estrecho entre los diferentes estudios.

## CAPITULO VIII RESULTADOS

Se recabaron 18 expedientes de pacientes de sexo masculino y femenino, entre el año y los 15 años de edad, de los cuales 3 expedientes se encontraban incompletos y 2 expedientes no correspondían con el diagnóstico de miopatía.

Se completaron 13 expedientes con los diagnósticos de miopatía, de los cuales en los cuales 12 eran del sexo femenino y 1 del sexo masculino, la edad de presentación varió desde los 0 días de vida hasta los 8 años, el tiempo de evolución fue desde los 18 días hasta los 6 años, en la mayoría de los casos lo característico de la presentación fue el retraso en el desarrollo psicomotor y la debilidad generalizada, solamente en un paciente se encontró antecedente de hipotonía en familiar, a la exploración física en 7 pacientes se encontró retraso en el desarrollo psicomotor, en 9 pacientes se encontró debilidad muscular, únicamente en tres pacientes se encontró gowers positivo, hiporeflexia en tres pacientes y ausencia de reflejos osteotendinosos en cuatro pacientes, se reportó hipereflexia en un paciente, hipotonía generalizada en diez pacientes, hipotonía negativa en dos pacientes, valores positivos de CPK de acuerdo a la edad en 6 pacientes, correlación electromiográfica sugestiva de proceso miopático en 11 pacientes, se realizaron potenciales en todos los pacientes reportando 1 como proceso miopático en miembro pélvico proximal, y, la biopsia muscular se realizó en todos los pacientes, no fue concluyente en algunos los casos, únicamente en un caso se reportó el diagnóstico de miopatía nemalínica, en un paciente correspondió a distrofia muscular, y en 6 pacientes se reportó negativa, en la minoría de los pacientes se contó con estudios de inmunohistoquímica donde se describió déficit parcial de distrofina. No se contó en

ningún paciente con estudios de biología molecular. En todos los pacientes el tratamiento se baso en la rehabilitación.

1. Número de pacientes de acuerdo al sexo.

<b>Sexo</b>	<b>Número de pacientes</b>
Masculino	1
Femenino	12

2. Edad de presentación de acuerdo al sexo y tiempo de evolución a su ingreso.

<b>Sexo</b>	<b>Edad de presentación</b>	<b>Tiempo de evolución</b>
Femenino	8 meses	6 años
Femenino	5 meses	2 años 7 meses
Femenino	4 años	2 años
Femenino	18 meses	6 años
Femenino	9 meses	3 años
Femenino	5 meses	1 año 1 mes
Masculino	4 años	8 años
Femenino	8 años	18 días
Femenino	2 meses	2 meses
Femenino	3 meses	2 años 1 mes
Femenino	9 meses	13 meses
Femenino	4 meses	11 meses
Femenino	RN	3 años 5 meses

3. Signos y síntomas en relación en la cantidad de pacientes.

<b>Cuadro clínico predominante</b>	<b>Numero de pacientes</b>
Hipotonía generalizada	10
Debilidad muscular	9
Hipotonía localizada	1
Hiporeflexia	3
Ausencia de ROT's	4
SignoGowers	3
Hipereflexia	1
RDPM	7

4. Estudios de electrofisiología.

<b>Numero de pacientes</b>	<b>Potenciales somatosensoriales</b>	<b>Electromiografía</b>
1	Normal	Proceso miopático
2	Normal	Proceso miopático
3	Normal	Proceso miopático
4	Normal	Proceso miopático
5	Normal	Proceso miopático
6	Normal	Proceso miopático
7	Normal	Proceso miopático
8	Normal	Proceso miopático
9	Normal	Proceso miopático
10	Normal	Normal
11	Normal	Normal
12	Normal	Proceso miopático
13	Proceso miopático miembro pélvico proximal	Proceso miopático



5. Enzimas musculares

Enzima	Positivos	Negativos
CPK	6	7

6. Diagnósticos finales reportados:

Pacientes	Diagnóstico sindromático	Diagnóstico final
1	Hipotonía central	Miopatía idiopática
2	Hipotonía central	Disgenesia cerebral, encefalopatía fija
3	Hipotonía central	Distrofia muscular tipo Becker
4	Hipotonía central	Atrofia espinal tipo I
5	Atrofia espinal tipo I	Distrofia muscular pb tipo Becker
6	Disgenesia cerebral	Miopatía idiopática
7	Distrofia de cinturas	Distrofia de cinturas
8	Hipotonía central	Miopatía nemalínica
9	Disgenesia cerebral	Síndrome hipotónico
10	Atrofia muscular espinal	Distrofia muscular congénita
11	Normal	Normal
12	Normal	Normal
13	Normal	Normal

## CAPITULO IX      CONCLUSIONES

Por tratarse de un padecimiento poco frecuente, el tamaño de la muestra no es representativo para la población general. Además, será difícil poder completar estudios genéticos y de biología molecular en todos los pacientes, lo cual permitiría un resultado más fidedigno entre los diferentes estudios, y el diagnóstico definitivo.

A pesar del tamaño de la muestra, los datos señalan que no existe una concordancia entre las manifestaciones iniciales, los estudios de laboratorio, y de electrofisiología, por lo que la evaluación clínica de estos pacientes debe dar la orientación sobre la posible etiología y el inicio de un tratamiento de apoyo sin esperar un resultado específico con los estudios de apoyo.

Es de importancia primordial la realización de estudios de biología molecular en estos pacientes, debido a que no se cuenta con un diagnóstico definitivo a pesar de haber realizado un abordaje prácticamente completo, incluso estudio histopatológico en todos los pacientes. El continuar con el estudio de estos pacientes sería útil para establecer un manejo específico de acuerdo a la etiología definitiva, en base a un diagnóstico genético; debido, a que actualmente, se están realizando tratamientos oportunos con esteroides en base al tipo de miopatía diagnosticada. De ello a que el diagnóstico preciso y oportuno a los nuevos casos que se presenten en el hospital, nos dará la pauta para establecer un etiología fidedigna de manera temprana y un manejo más oportuno, específico y actualizado.

## CAPITULO X      DISCUSION

Encontramos una concordancia con lo reportado en la bibliografía en general, en cuanto a la edad y tiempo de presentación de los pacientes diagnosticados con miopatías en el Hospital infantil de México Federico Gómez.

El tipo de presentación, cuadro clínico y la evolución, así como los hallazgos en algunos pacientes en los estudios de electrofisiología, y en los estudios de histopatología, son similares a los reportados en la bibliografía.

En muchas de estas miopatías el diagnóstico de certeza se puede llevar a cabo gracias a los estudios de biología molecular debido, a que como hemos descrito anteriormente, existe ya una etiología genética, con genes específicos ya descritos para cada una de estas patologías, en ningún paciente de nuestra revisión se realizaron estudios de biología molecular debido a que no se cuenta con los mismos en el hospital.

Con esta revisión nos pudimos dar cuenta de la importancia de realizar un abordaje completo al niño que se presenta a nuestro hospital con un síndrome miopático, probable miopatía, de ello la necesidad de realizar una historia clínica completa y bien dirigida, ya que, como ahora sabemos, la mayoría de estos padecimientos son hereditarios, con un patrón genético bien definido; el énfasis en la exploración física ya que podremos instaurar de manera temprana un probable diagnóstico sindromático y con ello un tratamiento oportuno para evitar el deterioro de nuestro paciente y la aparición de complicaciones; completar el abordaje con estudios de laboratorio, lo que

nos orientaría más aun hacia la probable etiología; la realización de los estudios de electrofisiología y de histopatología para tener un diagnóstico definitivo; y, como ahora sabemos, nuestro diagnóstico de certeza se deberá realizar con estudios de biología molecular.

## CAPITULO XI BIBLIOGRAFÍA

- Stobo JD, Hellman DB: Myopathies. In : The principles and practice of medicine. 23<sup>rd</sup> ed. Mc Graw-Hill; 1996.
- Référentiel National- College des Enseignants de Neurologie- Version du 30/08/02
- Colomer y Fernández. “El lactante hipotónico” en Neurología Pediátrica, Fejerman y Fernández Alvarez; 2<sup>a</sup> edición. Ed. Panamericana. 1997.
- Aicardi J. Pediatric Neurology. 2<sup>a</sup> edición. 1998 .
- Dubowitz V: The Floppy Infant.
- Mitochondrial myopathies; Di Mauro, et al; Basic Appl Myol 13(3): 145-155, 2003.
- Andretta F, Tritschler HJ, Schon EA, DiMauro S, Bonilla E: Localization of mitochondrial DNA in normal and pathological muscle using immunological probes: a new approach to the study of mitochondrial myopathies. J Neurol Sci 1991; 105: 88- 92.
- DiMauro S, Haller RG: Metabolic myopathies: substrate use defects, in Schapira AHV, Griggs RC: Muscle Diseases. Boston, Butterworth Heinemann, 1999, pp 225-249.
- DiMauro S, Nicholson JF, Hays AP, Eastwood AB, Papadimitriou A.: Benign infantile mitochondrial myopathy due to reversible cytochrome C oxidase deficiency. Ann Neurol 1983; 14:226-234.
- Bouche P: Electromiographie clinique Apport de la semiologie électrique dans l'examen des maladies neuromusculaires; Encycl Med Chir ed. (Paris France) Neurologie, 17030 B, 10-1983. 14 p.

- Routon M.C. Myopathies congenitasles. In Neurologie pediatrique M. Arthuis et al. Flammarion Medecine Sciences ed. Paris 1990, pp 439-445.
- Courtney A Bethel MD, MPH, et al; Myopathies, E medicine, Jun 2005.
- Myopathies; Referentiel National College des Enseignants de Neurologie-  
Version du 30/08/02
- Mitochondrial Myopathies; DiMauro Salvatore et al; Department of Neurology,  
Columbia University College of Physicians and surgeons, New York, NY, USA.  
Basic Appl Myol 13 (9); 145-155, 2003.
- Muscular Dystrophy Asociation. 3300 East Sunrise Drive, Tucson AZ 85718  
(800) 572-17-17. <http://www.mdausa.org>
- Facts about Myopathies. Tucson, AZ: Muscular Dystrophy Association, 1993.