



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ETIOLOGÍA Y MANIFESTACIONES BUCALES EN
PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ELIZABETH NÁJERA MENDOZA

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ
ASESORA: C.D. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ



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.

Quiero agradecer a **Dios** en primer término, por darme el privilegio de haber llegado a esta etapa de mi vida.

A mis padres: Por su cariño y apoyo, a mi madre **Isabel Mendoza López**, que siempre estuvo pendiente de mis acciones y me orientó por el buen camino que nunca dejó de atenderme y cuidarme, a mi padre **Facundo Nájera Flores**, capaz siempre de brindarme un consejo y ser el mejor de mis amigos, gracias por su apoyo para alcanzar uno de mis mas caros anhelos, **mi carrera**.

A mis hermanos: **Dulce Maria, Emmanuel, Rogelio, Enrique**, por los agradables y bellos momentos de nuestras vidas, que me han tolerado siempre y dado mucho amor a todos los amo.

A mis tías, sobrinos, primos, a mi cuñado **Ulisses**, y amigos por su placentera compañía y ayuda desinteresada.

A mis profesoras que me brindaron el apoyo, para la realización de este trabajo: **C.D. María Eugenia Rodríguez, C.D. Laura M. Méndez, C.D. Luz del Carmen González García**.

Al Instituto Nacional de Rehabilitación, en especial a la **Dra. Rosa Elena Escobar Cedillo**, por su colaboración para poder realizar este trabajo.

Al alma mater de la cual soy egresada y que a través de su personal docente me transmitieron los conocimientos necesarios para desempeñarme profesionalmente.

A todos ellos mi más sincero agradecimiento.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	
1.-ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	/
2.-GENERALIDADES.....	9
2.1 Músculo Esquelético.....	9
2.2 Contracción Muscular.....	18
3.-ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN DE LAS DISTROFIAS MUSCULARES	25
3.1 Definición de Distrofia Muscular.....	25
3.2 Distrofia Muscular Duchenne.....	26
3.3 Distrofia Muscular Becker.....	27
3.4 Distrofia Muscular Miotónica o de Steinert.....	27
3.5 Distrofia Muscular Fascioescápulohumeral.....	29
3.6 Distrofia Muscular de las Cinturas.....	30
3.7 Distrofia Muscular Óculofaríngea.....	30
4.-LA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES MUSCULARES.....	31
4.1 Herencia Recesiva Ligada al Cromosoma X.....	32
4.2 Características Autosómica Dominante.....	33
4.3 Características Autosómica Recesivo.....	33
4.4 Mutaciones Nuevas o de Novo.....	33
4.5 Herencia Mitocondrial.....	33
5.-DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE.....	34
5.1 Definición e Incidencia.....	34
5.2 Etiología.....	34
5.3 Manifestaciones Clínicas.....	36
6.-DIAGNÓSTICO.....	43
6.1 Historia Médica Familiar.....	43
6.2 Biopsia Muscular.....	43
6.3 Electromiografía.....	44
6.4 Análisis de Sangre.....	45
6.5 Exámenes Genéticos.....	45

7.- TRATAMIENTO.....	46
7.1 Terapia Física Ocupacional y respiratoria.....	46
7.2 Tratamiento con Corticoides.....	47
7.3 Tratamiento de las Contracturas.....	50
8.-MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR.....	53
8.1.-Caso Clínico 1.....	55
8.2.-Caso Clínico 2.....	56
8.3.-Caso Clínico 3.....	57
8.4.-Caso Clínico 4.....	58
8.5.-Caso Clínico 5.....	59
9.-CONCLUSIONES.....	60
10.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62

INTRODUCCIÓN

La distrofia muscular es una alteración que afecta los músculos del cuerpo, haciendo que pierdan su fuerza. Se puede presentar en cualquier edad (tanto en niños como en adultos) involucrando uno o varios miembros de la familia, ya que tiene un origen hereditario la mayoría de las veces. La debilidad muscular que le es característica progresa lentamente. Uno de los componentes de los músculos lo constituyen las proteínas, que son elementos importantes en su funcionamiento por que contribuyen a que éste pueda generar fuerza, entre las proteínas se encuentra la distrofina, que es importante en el metabolismo muscular; cuando alguna de estas proteínas está alterada o se carece de ella se provoca un desequilibrio en la función muscular cuya consecuencia es el debilitamiento y adelgazamiento del músculo. Por lo que los pacientes con esta enfermedad no pueden realizar sus actividades diarias, ya que presentan dificultad para correr, caminar, subir escaleras, cargar objetos, etc.

Esta investigación pretende dar a conocer los diversos tipos de Distrofias Musculares y muy en particular la tipo Duchenne, haciendo énfasis en su etiología, características clínicas y odontológicas; tratando que su presentación sea lo más sencilla posible, para que el conocimiento de la misma pueda ser práctico y útil.

La distrofia Muscular tipo Duchenne es una alteración de tipo genético y por lo tanto hereditario, aunque su incidencia es muy baja, puede presentarse de manera espontánea en familias sin antecedentes de esta afectación, manifestándose con presencia de debilidad muscular progresiva de las extremidades, de órganos como corazón y pulmones, por lo que el paciente tiene un promedio de vida de 20 años, iniciándose la enfermedad en la infancia.

La Distrofia Muscular de Duchenne representa la forma más severa de esta enfermedad, ya que esta ausente la proteína distrofina la cual está presente en todos los músculos liso, cardíaco, esquelético del cuerpo humano.

No existe tratamiento eficaz para esta enfermedad solo se basa en la aplicación de terapias físicas, ocupacionales y quirúrgicas en algunos casos. Por lo que su enfoque debe ser multidisciplinario con médicos, enfermeras, terapeutas, consejeros sociales, psicólogos, odontólogos etc, que puedan orientar y proporcionar un tratamiento rehabilitador individualizado.

1.-ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Probablemente la primera observación válida de la distrofia muscular como tal fue hecha por Meryon en 1852, quien describió a varias familias cuyos miembros habían desarrollado atrofia progresiva y debilidad de los músculos en la infancia; en dos de estos pacientes el examen necroscópico descubrió que eran normales médula y nervios raquídeos, pero que los músculos tenían una forma de degeneración granuloso. Por desgracia Meryon confundió este trastorno con atrofia muscular neural progresiva.

En 1868 Armad Benjamín Duchenne (padre de la electrofisiología) publicó su tratado importante sobre parálisis pseudohipertrófica o mioesclerótica, en el que señalaba el aumento de tejido conectivo y de células grasosas en los músculos afectados y también conservación de estrías. En estudios subsecuentes de necroscopia demostró que los datos patológicos existían en los tejidos intersticiales de los músculos y que no había cambios en el sistema nervioso. Fue el primero en describir diversos trastornos musculares, nerviosos y en desarrollar el tratamiento para ellas, además de crear el electrodiagnóstico y la electroterapia.



Fig.1 Armad Duchenne padre de la electrofisiología.⁸

Tanto Leyden como Mobius, en 1876 y 1879, describieron una forma similar de distrofia de la musculatura del cinturón pélvico.

Landouzy Déjeriene, en 1884, hicieron la descripción clásica de la forma facioescápulohumeral.

Gowers, en 1879, en una publicación que realizó sobre distrofia pseudohipertrófica en niños pequeños, reconoció la facilidad con la hipertrofia muscular y la atrofia muscular podrían ocurrir en proporciones variables en la misma familia.

En 1909 Batten sugirió que la variedad atrófica simple de la distrofia muscular podía dar la impresión de amiotonía congénita.

Durante este periodo se reconoció otro trastorno de los músculos esqueléticos, la miotonía, que caracteriza por el retraso de la relajación muscular.

Thomsen, en 1876, describió individuos en los que todos los músculos esqueléticos estaban afectados desde el nacimiento, trastorno conocido como miotonía congénita de Thomsen.

En 1909 Steinert describió y notificó otro trastorno más común, conocido como distrofia miotónica, en el que hay atrofia y debilidad progresiva de los músculos distales de las extremidades y de los músculos faciales como acompañantes de la miotonía, que es menos grave y localizada a unos cuantos músculos nada más, en la eminencia terna de la mano, y en músculos de la faringe y lengua.⁸

2.-GENERALIDADES

2.1.-Músculo Esquelético

El músculo, como órgano o parte de órganos sólo se contrae o relaja, especialización que le permite:

Mover piezas óseas a las que se halla insertado o para realizar funciones de desplazamiento o bien para mantener fijas esas piezas para conservar una postura determinada.

Como su nombre lo dice, el músculo esquelético, es el que actúa directamente sobre el sistema óseo para producir, bajo control voluntario todos los movimientos de la vida de relación.

Con sus aproximadamente 501 músculos constituye entre el 40 y 45% del peso corporal.

En vivo ofrece un color rojo oscuro debido a la presencia de hemoglobina pigmento encargado del transporte y suministro de oxígeno.

Su unidad morfológica es el miocito, fibrocélula ó más comúnmente fibra muscular, de forma alargada con un diámetro de 10 a 60 micras y de unos cuantos milímetros hasta 30 cm de longitud (reposo) en músculos largos del adulto.

El músculo en su conjunto está rodeado por una fina capa de tejido conectivo denso.

El tejido conectivo rodea y protege al tejido muscular.

Componentes del Tejido Conjuntivo

El tejido conjuntivo rodea y protege al tejido muscular. El término (fascia) se refiere a una capa de tejido conjuntivo fibroso situado debajo de la piel o alrededor de los músculos y otros órganos del cuerpo

Fascia Superficial (capa subcutánea).- Se encuentra inmediatamente por debajo de la piel.

Fascia profunda.- Es un tejido conectivo denso o irregular que rodea la pared del cuerpo y las extremidades y mantiene a las músculos unidos, separándolos en grupos funcionales .

La fascia profunda permite que los músculos se muevan libremente, lleva los nervios y los vasos sanguíneos y linfáticos, rellena los espacios existentes entre los músculos.

A partir de la fascia profunda se extienden tres capas de tejido conectivo denso e irregular que lo protegen y refuerzan aún más a los músculos esqueléticos.

Epimisio.-Es la capa más externa, que rodea a cada uno de los músculos.

Perimisio.- Rodea a los haces (fascículos) compuestos por 10 a 100 o más fibras musculares individuales.

Endomisio.- Penetrando en el interior de cada fascículo y separando cada una de las fibras musculares de las demás.

Funciones del Tejido Muscular

Gracias a la contracción mantenida o a la alternancia de contracción y relajación el tejido muscular lleva a cabo tres funciones fundamentales:

Produce Movimiento

Proporciona Estabilidad

Genera calor.

Características del Tejido Muscular

El tejido muscular tiene cuatro características principales que le permiten llevar a cabo sus funciones:

1.-Excitabilidad (irritabilidad).- Una propiedad del tejido muscular, como de las células nerviosas que consiste en su capacidad para responder a determinados estímulos produciendo señales eléctricas llamadas potenciales de acción (impulsos).

2.-Contractibilidad.- Propiedad del músculo de contraerse y engrosarse generando así una fuerza para realizar un trabajo.

3.-Extensibilidad.-El músculo puede ser extendido (distendido) sin que el tejido muscular sufra daño.

4.-Elasticidad.- Significa que el tejido muscular tiende a volver a su forma original después de la contracción o de la extensión.⁶

Vascularización

Los músculos esqueléticos son irrigados por un considerable número de vasos sanguíneos y linfáticos. Los vasos del músculo se encuentran distribuidos por todo el armazón del tejido conectivo. Penetran a través del epimisio, en proporción de una arteria por cada dos venas y a medida que se profundizan, se ramifican en conductos de diámetro más pequeño, que primero son venas y arterias finas y luego arteriolas y vénulas, hasta que al llegar al endomisio se han convertido en capilares que forman densas redecillas, de tal manera que cada fibrocélula tiene conexión por lo menos con un capilar.

Procedente del corazón, la sangre es rica en oxígeno y metabolitos, penetra en el músculo por las arterias, sigue por las arteriolas y desemboca en los capilares, a través de los cuales se efectúa el intercambio de sustancias con los miocitos.

La sangre desoxigenada, cargada de bióxido de carbono y desechos metabólicos, pasa de los capilares a las vénulas, posteriormente a las venas y de ahí a diversos órganos que la purifican y vuelven a abastecer de metabolitos y oxígeno para que se inicie el nuevo ciclo.

Los capilares linfáticos se encargan de recoger las sustancias de desecho no absorbidas por los capilares sanguíneos y también de hacerlos pasar al sistema venoso.^{6.7}

Inervación

Para que el músculo se contraiga, es preciso reciba del sistema nervioso la orden de hacerlo.

La orden consiste en el impulso nervioso que llega al miocito a través de la neurofibra.

Todo músculo esquelético está conectado a uno o más nervios. Los cuales constan. A su vez, de neurofibras motoras o eferentes y fibras sensoriales o aferentes.

De la misma manera que los vasos, los nervios se distribuyen por todo el músculo a través del sistema de tabiques de tejido conectivo que le sirve de sostén. Por lo general el nervio luego de dividirse en varias ramas, entra en el músculo por el epimisio, para de ahí continuar por el perimisio y finalmente llegar al endomisio.

Cada ramificación de fibra motora se conecta con el sarcolema de una fibra muscular, mediante la llamada terminación neuromuscular (placa terminal motora). A través de la terminación neuromuscular, el impulso nervioso desencadena el proceso de contracción muscular.

El conjunto de una neurona motora, su axón ramificado y las fibras musculares a las que inerva, se llama unidad motora.⁷

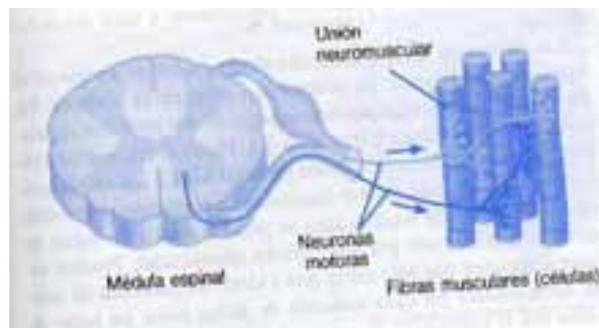


Fig. 2 Unidad motora, se muestran dos neuronas motoras, cada una de las cuales inerva a las fibras musculares de su unidad motora.⁶

Histología

El músculo estriado esquelético, su unidad estructural y funcional es el miocito, célula alargada, cilíndrica y multinucleada, que unida a varias de sus congéneres, forma un fascículo y éste, con otros semejantes constituye la totalidad del músculo.

Miofibrillas

Son elementos contráctiles del músculo esquelético. Las cuales están constituidas por largas cadenas moleculares de proteínas contráctiles o miofilamentos.

Miofilamentos

Las miofibrillas son elementos contráctiles del músculo esquelético y contiene 3 tipos de estructuras llamadas miofilamentos.

Filamentos finos y filamentos gruesos éstos se superponen en mayor o menor medida y va a depender, de si la fibra está contraída o relajada y esto se da con la presencia de filamentos elásticos.

Los miofilamentos al extenderse a toda su longitud dan origen a una sarcómera. Éstas a su vez son separadas por discos o líneas Z, cada sarcómera tiene una zona oscura llamada banda z (miosina), esta banda va a limitar el extremo de un filamento a otro, ya sean filamentos finos o gruesos.

Las bandas I se localizan solamente en filamentos finos, éstos son atravesados por los discos z.

El aspecto estriado del músculo se da cuando la banda A alterna con la banda I. En el centro de cada banda A existe una estrecha zona H que contiene filamentos gruesos pero no filamentos finos. Dividiendo la zona H se encuentra la línea M, formada por moléculas proteicas que conectan filamentos gruesos adyacentes.

Cada miocito posee numerosos núcleos, de aspecto aplanado situados en puntos periféricos del sarcoplasma.

Las dos proteínas contráctiles del músculo son la miosina y la actina. Alrededor de 200 moléculas de miosina forman un único filamento grueso. Cada molécula de miosina tiene una forma parecida a dos palos de golf enrollados. Las colas apuntan a hacia la línea M en el centro de la sarcómera.

Las cabezas de la miosina que se proyectan, llamadas puentes transversales, se extienden hacia fuera en dirección a los filamentos finos. Las colas de las moléculas de miosina se disponen en forma paralela entre ellas, formando el tallo del filamento grueso. Las cabezas se proyectan espiralmente a todo el alrededor del tallo.

Los filamentos finos se extienden desde puntos de anclaje en el interior de los discos Z. Su componente principal es la actina.

En ellos existen también cantidades menores de dos proteínas reguladoras, la tropomiosina y la troponina.

Cada molécula individual de actina tiene una forma parecida a la de una alubia arriñonada. Se unen para formar filamentos de actina que se enrollan en espiral.

En cada molécula de actina existe un lugar de unión con la miosina, en el que puede unirse un puente transversal.

En el músculo relajado, la tropomiosina cubre los lugares de unión de la miosina existentes en la actina, bloqueando de esta forma la unión de los puentes transversales a la molécula de actina. ⁶



FIG.3 imagen de las bandas o miofilamentos del músculo esquelético. ⁶

Retículo Sarcoplásmico y Túbulos Transversales

Cada miofibrilla está rodeada por un sistema de cisternas llenas de líquido llamado retículo sarcoplásmico (RS).

En la fibra muscular relajada el retículo sarcoplásmico almacena Ca^{2+} . La liberación del calcio desde el retículo sarcoplásmico al sarcoplasma que rodea a los filamentos gruesos y finos desencadena la contracción muscular. Los iones de calcio pasan a través de poros especiales del retículo sarcoplásmico llamados canales de liberación del calcio.

Los túbulos transversales (Túbulos T) son repliegues tuneliformes del sarcolema que penetran en las fibras musculares formando ángulos rectos con él retículo sarcoplásmico y con los miofilamentos.

Los túbulos T se abren al exterior de la fibra y están llenos de líquido extracelular. A ambos lados del túbulo transversal existen unos sacos dilatados del retículo sarcoplásmico llamados cisterna terminales.

El término tríada se refiere al túbulo transversal y a las cisternas terminales existentes a ambos extremos.

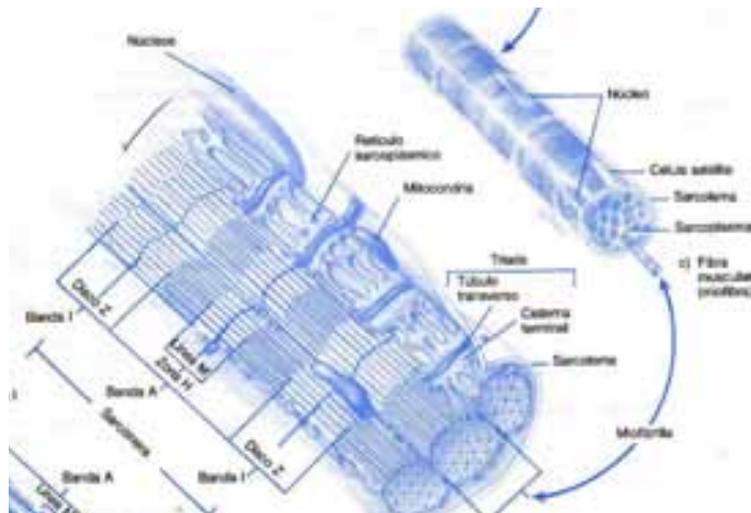


Fig. .4 Imagen del retículo sarcoplásmico⁶

2.2.-Contracción Muscular

En 1950 Hanson y Huxley propusieron que el músculo esquelético se acortaba durante la contracción debido a que sus filamentos gruesos y finos se deslizan unos sobre los otros. Su modelo es conocido como el mecanismo de deslizamiento de los filamentos de la contracción muscular.

Durante la contracción muscular los puentes transversales de la miosina tiran de los filamentos finos, haciendo que se deslicen hacia dentro en dirección a la zona **H**. Cuando los puentes transversales tiran de los filamentos finos (aplicando fuerza sobre ellos), éstos acaban por encontrarse en el centro de la sarcómera. Los puentes transversales de la miosina pueden tirar aún de los filamentos finos de cada sarcómera, haciendo que sus extremos se superpongan. A medida que los filamentos finos van deslizándose hacia dentro, los discos Z van aproximándose entre ellos y la sarcómera se acorta, pero la longitud de los filamentos finos y gruesos no cambia.

El deslizamiento de los filamentos y el acortamiento de las sarcómeras determinan el acortamiento de la totalidad de la fibra muscular y, en último término de todo el músculo.

Misión del calcio y de las proteínas reguladoras:

El inicio del deslizamiento se debe a un aumento de la concentración de calcio en el sarcoplasma, mientras que un descenso de dicha concentración interrumpe el proceso del deslizamiento.

Cuando una fibra muscular está relajada la concentración de calcio en el sarcoplasma es baja. Ello se debe a que a la membrana del retículo sarcoplásmico contiene bombas para el transporte activo del calcio que elimina el calcio del sarcoplasma.

Éste es almacenado o secuestrado en el interior del RS. Sin embargo, cuando el potencial de acción discurre a lo largo del sarcolema y por el interior del sistema de túbulos transversales se abren los canales y liberan el calcio de la membrana del RS, dando por resultado una inundación del sarcoplasma situado alrededor de los filamentos finos y gruesos por el calcio procedente del interior del retículo sarcoplásmico. Los iones de calcio liberados del retículo sarcoplásmico se combinan con troponina, haciendo que cambie de forma, lo que hace el complejo troponina –tropomiosina se separe de los lugares de unión a la miosina que posee la actina.⁶

Mecanismo molecular de la contracción neuromuscular

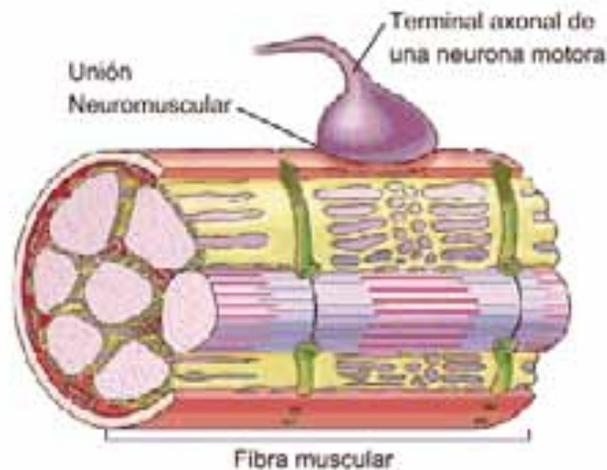


Fig.5: Con el impulso nervioso se libera Acetilcolina⁴⁵

La Acetilcolina penetra la fibra muscular, pasando a través de los Túbulos "T", hasta llegar a la miofibrilla, momento en el cual la fibra muscular libera el Calcio que tiene almacenado. (fig. 5).

Mecanismo molecular de la contracción neuromuscular

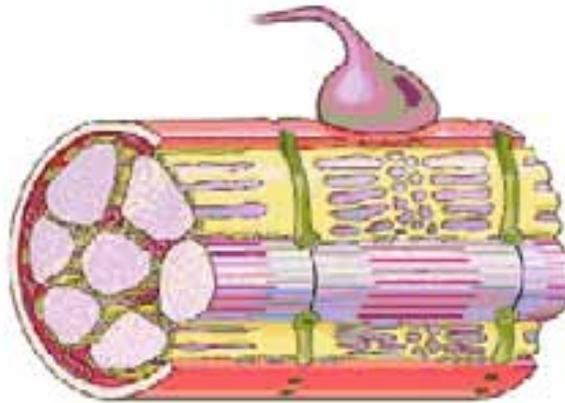


Fig. 6: Al contacto de la Acetilcolina con la miofibrilla, la fibra muscular libera Calcio.⁴⁵

Al interior de la miofibrilla se pueden distinguir los filamentos de actina y miosina y, de ésta última, sus cabezas.

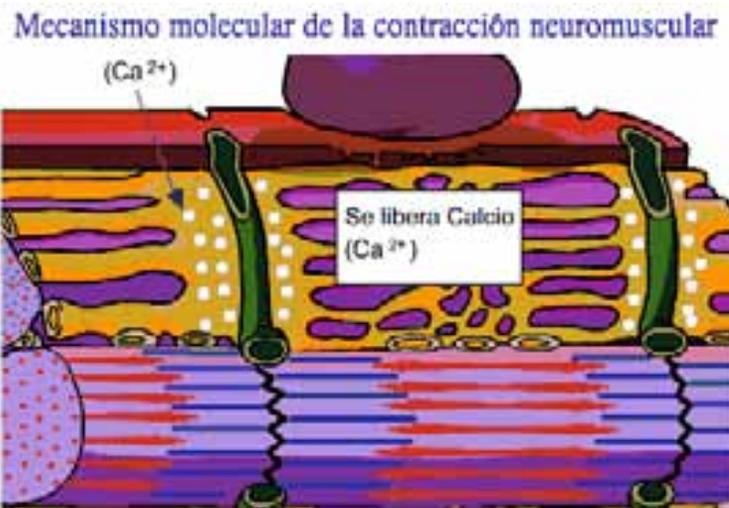


Fig. 7: Al interior de la miofibrilla se distinguen la actina y la miosina.⁴⁵

El Calcio liberado en la fibra muscular se distribuye entre los filamentos de la miofibrilla. (fig. 7).

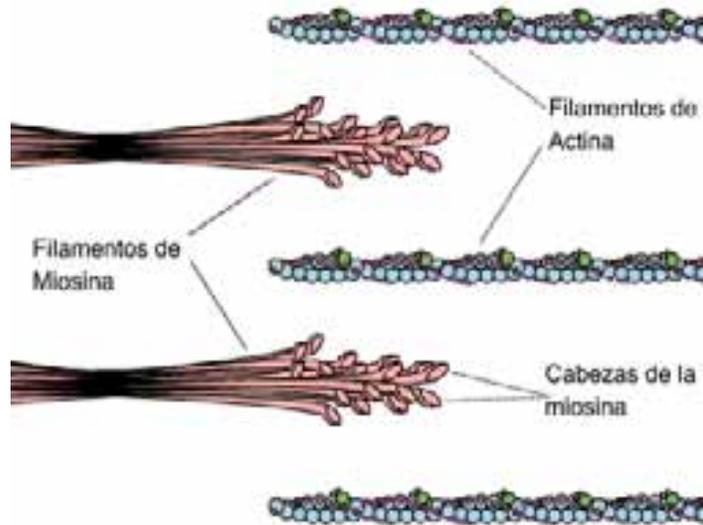


Fig. 8: El Calcio se distribuye entre los filamentos de la miofibrilla.⁴⁵

En la figura se puede ver que en el filamento de actina se distinguen la Tropomiosina y la Troponina, mientras en el de miosina se distingue la presencia del Adenosin-Trifosfato (un enlace de "adenosin" con tres moléculas de fosfato) o ATP. (fig. 8).

La Tropomiosina cumple dos funciones complementarias:

Previene que entren en contacto la actina y la miosina, cuando el músculo debe estar relajado.

Facilita el contacto de la actina y la miosina, cuando se requiere la contracción muscular

La Troponina, por su parte, tiene el potencial de enlazar su molécula a algún ión de calcio, cuando ha de producirse una contracción, dando lugar a la función de la Tropomiosina.

Por lo que respecta a la molécula de ATP, ésta constituye en sí misma el reservorio para el almacenamiento de la energía necesaria para que se lleve a cabo la contracción muscular.

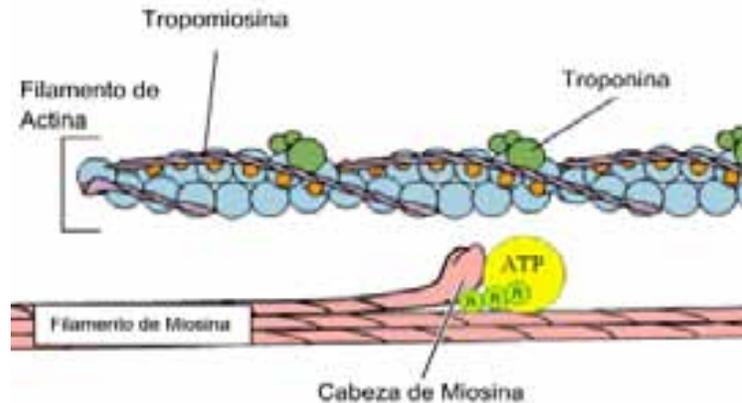


Fig. 9: Se distinguen Tropomiosina, Troponina y la molécula de ATP.⁴⁵

Una vez que el filamento de actina está físicamente dispuesto para entrar en contacto con el filamento de Miosina, y por efecto de la presencia de un ión de magnesio en este filamento, se desprende de la molécula de ATP uno de sus tres fosfatos, el cual es captado por la Creatinina. Así el ATP se convierte en una molécula de Adenosin-Difosfato (un enlace de "adenosin" con dos moléculas de fosfato) o ADP, mientras la Creatinina, más el fosfato que captó se convierte en Fosfocreatina o CP.

Con dicho desprendimiento, la energía química almacenada en la molécula de ATP se convierte en la energía mecánica que hace que se mueva la cabeza del filamento de Miosina, jalando a la actina, y volviendo inmediatamente después a su posición original.

Es entonces que la Fosfocreatina (CP) reacciona ante la presencia de la enzima CPK y libera su fosfato, donándolo a la molécula de ADP, la cual se convierte nuevamente en ATP, y queda lista para un nuevo ciclo en el que esa misma cabeza de Miosina contribuirá a la contracción de un músculo.

Por su parte, la CPK ya utilizada, se va al torrente sanguíneo, de donde luego será eliminada. (fig.9).

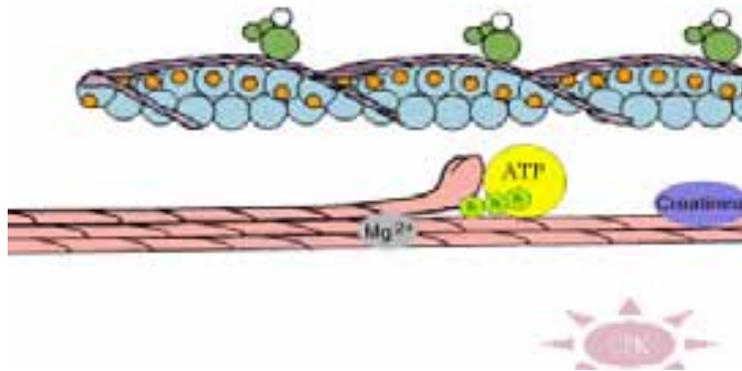


Fig. 10: El proceso de contracción muscular⁴⁵

El proceso de contracción-relajación de un músculo no es otra cosa que el trabajo que realiza la miosina al jalar y soltar el filamento de actina.(fig11).



Fig. 11: Los filamentos de Actina y Miosina en el proceso de Contracción-Relajación.

La función de la CPK es la catálisis de la Fosfocreatina para que ésta done su fosfato a la molécula de ADP, convirtiéndola en ATP, y haciendo de ésta un nuevo reservorio de energía química, lista para ser convertida en la energía mecánica necesaria para el proceso de contracción del músculo.

De aquí se infiere claramente que, cuando realizamos un esfuerzo físico, cualquiera que sea su naturaleza y su intensidad, en la sangre se puede encontrar cierta cantidad de CPK. En otras palabras, y dado que la vida misma implica el movimiento constante de músculos, tanto de aquellos que dependen de nuestra voluntad (los de nuestros brazos o piernas, por ejemplo), como los que son controlados por nuestro Sistema Nervioso Autónomo (corazón, pulmones, etc.), es de esperarse que en nuestra sangre siempre existan ciertos niveles de dicha enzima.⁶

3.-ETIOLOGÍA Y CLASIFICACION DE LAS DISTROFIAS MUSCULARES

3.1.-Definición de Distrofia Muscular

La distrofia muscular es una enfermedad hereditaria caracterizada por la debilidad progresiva y un deterioro de los músculos haciendo que pierdan su fuerza lentamente.

Dependiendo de la enfermedad puede afectar a niños y adultos e inclusive a varios miembros de la familia. Toda forma de distrofia muscular es causada por un defecto de un gen.

Los genes son las unidades básicas de la herencia en el organismo y determinan características físicas como estatura, color de cabello y el desarrollo muscular.

La función de un gen en específico es decirle a las células como hacer una proteína específica a través de toda la vida, la célula muscular fabrica 10, 000 proteínas diferentes y cada una tiene una función esencial para el crecimiento, desarrollo o actividad muscular normal.

Cuando existe una mutación en uno solo de estos genes es cuando se presenta la distrofia muscular.^{3,4,10.}

3.2.- Distrofia Muscular Duchenne

Es la mutación recesiva del gen de la distrofina ligada al cromosoma X, a veces denominada distrofia muscular pseudohipertrófica.

Se ha demostrado en la actualidad que la macroproteína distrofina está específicamente ausente en el músculo, esquelético, liso y cardíaco.

La incidencia es aproximadamente 30 x 100, 000 varones nacidos vivos. Su comienzo es antes de los 5 años, existe una debilidad progresiva de los músculos de la cintura, incapacidad para caminar después de los 12 años, escoliosis progresiva, deformación torácica, lo que hace que a los 18 años los pacientes están predispuestos a infecciones pulmonares graves. Presentan cuadros con miocardiopatías y deterioro intelectual. Por lo que son pacientes que mueren en la segunda década de la vida.^{4.14.23.35.48}



Fig. 12: Paciente con distrofia muscular Duchenne³⁵

3.3-Distrofia Muscular Becker

Es la forma menos grave de distrofia muscular recesiva ligada al cromosoma X. fue descrita por Becker y Keiner en 1955.

Los signos y síntomas son mucho menos graves que en la distrofia muscular de Duchenne. La distrofia muscular de Becker es aproximadamente 10 veces menos frecuente que la de Duchenne, con una incidencia de aproximadamente 3 X100, 000 varones nacidos vivos.

Se ha demostrado recientemente que las fibras musculares en esta distrofia contienen distrofina, la cual es anormal en cantidad y calidad.

Comienza en la niñez temprana o tardía, debilidad lentamente progresiva de los músculos de la cintura, incapacidad para caminar después de los 15 años, insuficiencias respiratoria después del cuarto decenio de la vida. Presentan miocardiopatías. Los pacientes tienen una esperanza de vida reducida, pero la mayoría sobrevive al cuarto o quinto decenio de vida.

3.4-Distrofia Miotónica o de Steinert

Esta enfermedad fue descrita inicialmente por Steinert en 1909, y es la distrofia mas frecuente en el adulto. Tiene una incidencia de 13,5 X 100,000 nacidos vivos y afecta por igual a hombres y mujeres.

La distrofia miotónica es una enfermedad autosómica dominante. La enfermedad es transmitida por un gen mutante situado en el brazo largo del cromosoma 19. Los estudios indican hoy que los pacientes con distrofia miotónica muestran una región inestable de ADN en 19q 13, 3 caracterizado por un número aumentado de repeticiones del trinucleótido CTG.

Su comienzo es en cualquier decenio de la vida, existe debilidad lentamente progresiva de los músculos de los párpados, la cara, el cuello y distales de los miembros, presentan miotonía.

Cuadro clínico: los pacientes con distrofia miotónica tiene un aspecto típico de cara enjunta debido a la atrofia y debilidad de los músculos temporales, maseteros y faciales.

Los hombres tienen calvicie frontal y las mujeres a menudo calvicie parcial. La debilidad de los músculos extensores de las muñecas, los extensores de los dedos dificultan la funcionalidad de los pacientes.

La afectación faríngea y lingual produce disartria, voz nasal y problemas de deglución. La miotonía que aparece a los 5 años de edad, puede demostrarse percutiendo la eminencia tenar de la mano, la lengua y músculos extensores de la muñeca, la cual puede durar varios minutos e incluso puede ser dolorosa.^{4.5.38.39.40}



Fig. 13 .Paciente con Distrofia Muscular Miotónica⁴⁰

3.5-Distrofia Muscular Fascioescápulohumeral

Esta distrofia, también llamada distrofia de Landouzy-Dejerine, tiene una incidencia de aproximadamente 1 caso por 20 000.

Se estableció un patrón autosómico dominante, el gen de la distrofia fascioescápulohumeral está situado en la parte distal del brazo largo del cromosoma 4q35. Su comienzo es antes de los 20 años, en la adolescencia, presentándose debilidad lentamente progresiva con afección de los músculos de la cara, cintura escapular y doxiflexión del pie, padecen de hipertensión y sordera. Los pacientes no pueden sonreír, silbar, inflar un globo, el deglutir les cuesta trabajo. Sin embargo su promedio de vida es hasta la 4 o 5 década de vida.^{4.5.42}



Fig. 14 Paciente con Distrofia Muscula Fascioescápulohumeral.⁴²

3.6.-Distrofia de las Cinturas

Se utiliza para describir la debilidad muscular que ocurre tanto en hombres como en mujeres con posible inicio desde finales del primer decenio de la vida al cuarto. Se encuentran herencias autosómicas y dominantes, y se producen tasas variables de su progresión.

Una variable de distrofia de cintura autosómica dominante se ha ligado al cromosoma 5.

Existe debilidad progresiva de los músculos de los hombros y de la cadera.

3.7.-Distrofia Muscular Óculofaríngea

Tiene un patrón de herencia autosómica dominante.

Los franco-canadienses son un grupo étnico afectado con frecuencia.

La enfermedad también se traduce con mayor frecuencia en las familias hispanoamericanas del suroeste de Estados Unidos.

Comienza en el quinto y sexto decenio de la vida, existe una debilidad lentamente progresiva de los músculos extraoculares, de los párpados de la cara y faríngeos.^{4.5.35}

4.-LA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Una enfermedad congénita es la que ya existe en el momento de nacimiento y una enfermedad hereditaria es la que puede transmitirse a los hijos. Las alteraciones que causan las enfermedades hereditarias pueden manifestarse más tarde, incluso años después del nacimiento. Aproximadamente el 80% de las enfermedades congénitas pueden llegar a ser hereditarias. El 20% restante corresponde a las alteraciones ocurridas durante el embarazo.

En cada célula de nuestro organismo existen unas estructuras llamadas cromosomas, están hechos de ADN (ácido desoxirribonucleico) y son los encargados de transmitir los caracteres hereditarios a través de los genes.

Tenemos 46 cromosomas en cada célula, la mitad viene del padre y la otra mitad de la madre, entre ellos existen dos cromosomas llamados sexuales, el X y el Y. La mujer tiene X X y el hombre tiene X Y.

Un gen es un fragmento de ADN y puede sufrir alteraciones mediante la:

- Pérdida de una secuencia de ADN o de una parte de un cromosoma.
- Duplicación de una parte de ADN en un cromosoma.
- Cambios en el material genético en un solo gen.
- Aumento patológico de determinadas secuencias normales de un gen.

Los cromosomas pueden ser vistos y estudiados mediante una prueba denominada Cariotipo.¹⁰

4.1.-Herencia Recesiva Ligada al Cromosoma X

Es un grupo de enfermedades que transmite la madre y la padece sus hijos varones. Las mujeres trasmisoras o portadoras son sanas por lo general, pero en ocasiones tienen síntomas leves de la enfermedad.

Las mujeres reciben de su madre un cromosoma X afectado, por lo que también le pueden transmitir la enfermedad a sus hijos, si son hombres estarán enfermos y si son mujeres pueden ser portadoras.

Cuando el padre es el afectado transmite su cromosoma X a las hijas, por lo que siempre serán portadoras y trasmisoras de la enfermedad.

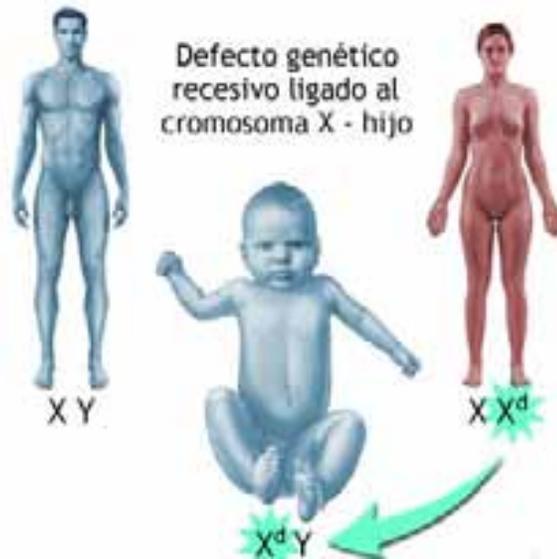


Fig. 15: Imagen del defecto genético recesivo ligado al cromosoma x^{46.48}

4.2.- Características Autosómica Dominante

Una enfermedad que se hereda de esta forma es transmitida por un padre afectado y hay una probabilidad de que se transmita a los hijos en una probabilidad del 50 % en cada embarazo y afecta igual a hombres y mujeres.

Los hijos enfermos la transmitirán con la misma probabilidad a sus hijos. Los hijos sanos no la transmiten.

4.3.-Características Autosómica Recesiva

Estas enfermedades se transmiten por dos padres sanos portadores del mismo gen alterado. Por ello ocurre más frecuentemente en individuos que se casan con familiares, aunque no necesariamente.

El riesgo de transmitir la enfermedad es de un 25% es decir en cada embarazo hay 25% de probabilidades que el niño sea afectado. Puede afectar a hombres y a mujeres.

Los hijos de una persona con una enfermedad de este tipo no suelen transmitirla a sus hijos, salvo que su cónyuge sea portadora o portador del mismo gen anormal.

4.4.-Mutaciones Nuevas o de “Novo”

Además de las circunstancias ya mencionadas, puede ocurrir que la alteración del gen aparezca accidentalmente y que dé como resultado un individuo enfermo aunque no tenga otros familiares afectados.

4.5.-Herencia Mitocondrial

Estas enfermedades se deben a alteraciones del ADN mitocondrial, el cual procede solo de la madre: por tanto son enfermedades con transmisión únicamente materna.

Pueden estar afectados tanto los niños como las niñas. Los niños varones no la transmiten.^{10.46.}

5.- DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE

5.1.-Definición e Incidencia

La Distrofia muscular de Duchenne (DMD) fue descrita por primera vez en 1855 por el neurólogo francés Duchenne de Boulonge.

Es la forma más frecuente y grave de las distrofias musculares, que afecta a jóvenes varones, en una proporción de 1 entre cada 3,500 varones nacidos vivos, con una expectativa de vida de alrededor de los 20 años.

Las complicaciones serías en más del 80% de los pacientes están relacionadas con problemas pulmonares, donde hay insuficiencia.

5.2.-Etiología

El gen responsable para la Distrofia Muscular Duchenne se localiza en el brazo corto del cromosoma X en la banda P21.2. En 1982 se demostró que el locus se ubica en el brazo corto Xp21.2, con un tamaño de 2.5 Mega bases (2.5 Millones de pares de bases) lo que lo convierte en el gen más grande que se ha encontrado en el humano, contiene o está constituido por 79 exones o regiones codificantes y seis promotores. El transcrito es de 14 Kb y codifica para una proteína denominada distrofina, una proteína de gran peso molecular (427 KDa), localizada en la cara interna del sarcolema, la cual proporciona a la membrana un refuerzo interno frente a las tensiones que se desarrollan durante la contracción, la relajación y la distensión muscular. Por lo que también se le conoce como gen de la distrofina, que se encuentra principalmente en músculos esquelético, cardíaco y liso en el ser humano.

Las mutaciones más frecuentes son deleciones que se presentan en un 50 a 65% de los casos, el 6% tienen duplicación y el resto tiene otra variedad de mutación.

Las deleciones son diferentes en extensión y posición, sin embargo existen a lo menos dos regiones que presentan mayor probabilidad de presentar deleciones, denominadas puntos calientes.

La mayoría de las deleciones se agrupan alrededor de los exones 3-19 en un (30%) en los puntos menores llamados calientes, que abarcan los primeros 20 exones y los exones 44-52 con un (80%) en los puntos calientes mayores que abarca una zona intermedia del gen.

Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con Distrofia muscular de Duchenne son resultado de una mutación de nueva o de novo.

El estudio de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) está dirigida a detectar los puntos mutacionales o puntos calientes del gen permitiendo detectar el 98% de las deleciones.^{4.11.12.14.16}

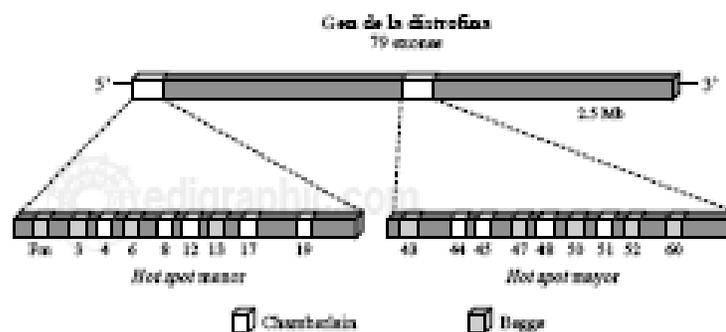


Fig. 16: Gen de la distrofina, detección de deleciones en los puntos calientes.¹²

5.3.-Manifestaciones Clínicas

La Distrofia Muscular de Duchenne está presente en el nacimiento, pero la enfermedad suele hacerse aparente entre los 3 y 5 años.

Las caídas en los niños ocurren con frecuencia por lo que tiene dificultad para jugar con sus amigos; de forma invariable presentan alteraciones al correr o saltar.

Hacia los 5 años de edad, la debilidad muscular es evidente, al levantarse del suelo, el paciente utiliza sus manos para apoyarse (maniobra de Gowers).



Fig. 17: Paciente con Distrofia Muscular de Duchenne realizando la maniobra de Gowers para levantarse.³⁵

En los niños más pequeños, los músculos de la pantorrilla, pueden sentirse firmes y elásticos y suelen estar aumentados de tamaño por una hipertrofia muscular verdadera o Seudohipertrófica ya que el músculo es remplazado por grasa y tejido conectivo, incluso puede haber necrosis de las fibras musculares.

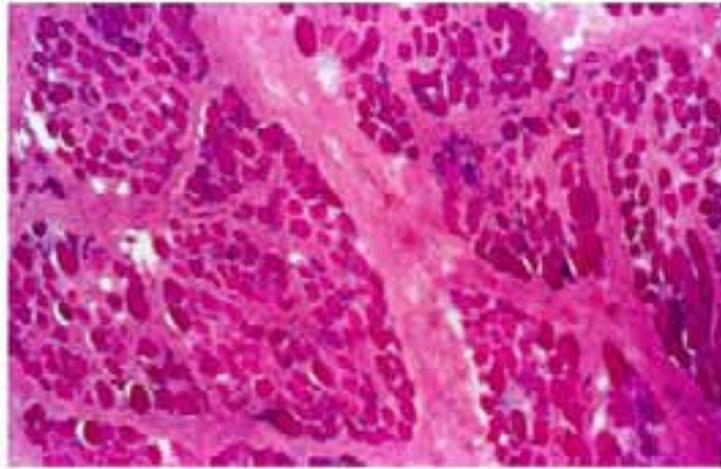


Fig. 18. Corte histológico de tejido muscular esquelético de un paciente con Distrofia Muscular de Duchenne (tinción de hematoxilina-eosina). Se observa variación en el tamaño de las fibras, necrosis y marcada proliferación de tejido conjuntivo.¹⁴

Contracturas Musculares

Los músculos se acortan y pierden elasticidad, provocando que las articulaciones se vayan apretando poco a poco, perdiendo la movilidad. Con el tiempo se vuelve un problema muy importante ya que limita su movilidad y aumenta los efectos del debilitamiento físico, dificultando las actividades de la vida cotidiana. Por ello es importante prevenir y minimizar sus efectos en lo posible.

Las contracturas pueden producirse por proceso de fibrosis muscular al verse dañado continuamente y no poderse regenerar correctamente por el efecto de la enfermedad, es suplido en parte por tejido fibroso y graso.

Este nuevo tejido a diferencia del muscular normal, no tiene las mismas capacidades de flexibilidad y elasticidad, por lo que hace que el músculo tienda a acortarse con el tiempo, haciéndose menos funcional y limitando la movilidad de la articulación.

Debilitamiento impar de los músculos que mueven las articulaciones. Un caso en el que este debilitamiento impar es notorio, es en los músculos que levantan y bajan la punta del pie, donde el músculo del frente de la pantorrilla se ve más debilitado que el de atrás de la misma, provocando la notable característica de caminar de puntitas en el afectado.

Las articulaciones que se ven más afectadas son los hombros, caderas, rodillas, codos, tobillos, muñecas y dedos.

En las rodillas, codos y dedos se caracterizan por no poder extender la articulación. En el tobillo hay dificultad para levantar la punta del pie y poner el pie en ángulo recto. En la muñeca hay dificultad de levantar la mano con la palma hacia abajo.

Las contracturas de los talones de Aquiles aparecen hacia los 6 años, cuando al andar de puntitas se asocia a la posición lordótica (desviación de la columna vertebral). La pérdida de fuerza muscular es progresiva y afecta predominantemente a la musculatura proximal de los miembros y a la musculatura flexora del cuello, la afección de las piernas es más intensa que la de los brazos.

Entre los 8 y 10 años el niño necesita de muletas para caminar; las contracturas articulares, la limitación en la flexión de la cadera y la limitación en la extensión de rodilla, codo y muñeca empeora cuando el paciente permanece sentado. Hacia los 12 años la mayoría de los pacientes permanecen confinados a una silla de ruedas.



Fig. 19. pacientes con Distrofia Muscular Duchene³⁵

Las contracturas se estabilizan y se desarrolla una escoliosis progresiva que puede causar molestias considerables.

Escoliosis Asociada a la Distrofia Muscular

La escoliosis es un encorvamiento lateral no natural de la columna vertebral, muchas veces se desarrolla por el debilitamiento de los músculos espinales que mantienen la columna vertebral en posición recta, tanto al permanecer de pie como al sentarse.

En niños jóvenes el debilitamiento de los músculos espinales puede empezar a producir un encorvamiento de la columna desde etapas muy tempranas, muchas veces después que el niño comienza a mantenerse sentado por sí mismo.

La escoliosis también puede aparecer después, cuando ya es prácticamente imposible caminar.

Al principio se produce una inclinación lateral de la pelvis, con la consiguiente dificultad para sentarse.



Fig 20 Imagen de pacientes que presentan escoliosis³⁵.

Posteriormente puede provocar una alteración en la caja torácica, restringiendo la capacidad de los pulmones y al respirar cuesta más trabajo. Este es el motivo básico por lo que se debe retrasar su aparición lo máximo posible.



Fig 21 columna con escoliosis^{35,21}

La deformidad torácica con la escoliosis altera todavía más la función pulmonar ,ya comprometida por la debilidad muscular.

Hacia los 16 o18 años , los pacientes están predispuestos a infecciones pulmonares graves que a veces son mortales.

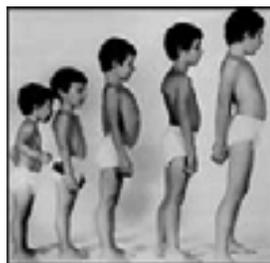


Fig. 22 Pacientes con Distrofia muscular Duchenne⁸

Dolor y sensación:

El deterioro muscular en las distrofias muscular de Duchenne y Becker generalmente no es doloroso , algunas personas informan que tienen calambres musculares; los cuales pueden tratarse generalmente con analgésicos, ya que la Distrofia Muscular no afecta directamente a los nervios, las personas que tienen la enfermedad siguen teniendo sensaciones normales respecto al tacto y a otros sentidos

Problemas Cardiacos

Hay dos tipos de problemas cardiacos que se asocian con más frecuencia a las Distrofias Musculares .

Cardiomiopatía

Se trata de una anomalía del corazón, que es un músculo. La causa de esta cardiomiopatía es probablemente la falta de la proteína distrofina, la misma que falta en los músculos esqueléticos y que por ello hay un debilitamiento progresivo, generalizado, deterioro muscular y complicaciones respiratorias. También es necesaria en el músculo cardiaco y, probablemente su falta total conduce a una pérdida de células del músculo cardiaco tras el esfuerzo que supone la constante contracción del corazón para expulsar la sangre.

La cardiomiopatía se presenta normalmente de dos formas:

- Aumento de tamaño: las paredes del músculo cardiaco crecen de tamaño y las camaras principales de bombeo, los ventriculos tienen menos espacio para contener la sangre.
- Dilatación: el músculo del corazón se dilata y expande ; los ventriculos se hacen más espaciosos y flácidos.

Es poco frecuente el origen cardiaco de la muerte , a pesar de que casi todos los pacientes presentan miocardiopatía.

Arritmia cardiaca

Anormalidad en el sistema eléctrico que regula el ritmo de los latidos del corazón.

Efectos Sobre el Intelecto

Aproximadamente una tercera parte de los niños con DMD tienen algún grado de *problemas de aprendizaje*, aunque pocos son severamente retrasados. Los médicos creen que las anomalías de distrofina en el cerebro pueden ocasionar déficits cognoscitivos y de conducta sutiles. Los problemas de aprendizaje que se observan en algunas personas con DMD ocurren generalmente en tres áreas generales: enfoque de la atención, aprendizaje verbal y memoria e interacción emocional.

Los niños de los que se sospecha tienen problemas de aprendizaje pueden ser evaluados por un neuropsicólogo de desarrollo o pediátrico por medio del departamento de educación especial del sistema escolar o al ser enviados por la clínica de la MDA. Si se diagnostica un problema de aprendizaje, pueden iniciarse inmediatamente intervenciones educativas y psicológicas. El especialista podrá recetar ejercicios y formas para interactuar con su hijo, que pueden ayudar a mejorar estos déficits. Asimismo, la escuela puede proporcionar ayuda especial para el aprendizaje.^{3.4.512.14.15.35.47.48}

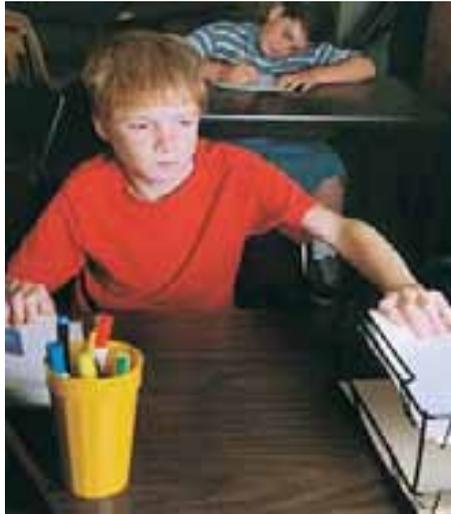


Fig. 23. Paciente con distrofia Muscular Duchenne en terapia ocupacional.³⁵

6.- DIAGNÓSTICO

6.1.-Historia Médica y Familiar

Evidentemente, al ser una enfermedad hereditaria, son muy importantes los antecedentes heredo familiares. Esenciales para el diagnóstico son los detalles de cuándo se presentó la debilidad por primera vez, su nivel de severidad y que músculos están afectados. Se comprueba la fuerza de los músculos de los brazos, piernas, hombros, y caderas; también los músculos faciales. Un diagnóstico final está basado en gran medida en los patrones musculares detectados durante el examen clínico.

6.2.-Biopsia Muscular

Se estudia un pequeño trozo de tejido muscular que se ha tomado del paciente. Esto muchas veces le permite al médico determinar si el trastorno es distrofia muscular y cuál es la forma en la que se presenta.

La biopsia muscular se hace sobre el tejido muscular, siendo una cirugía leve, utilizándose solo anestesia local en la mayoría de los casos, y en general no causa molestias significativas. La anestesia general esta acompañada de un número importante de riesgos.

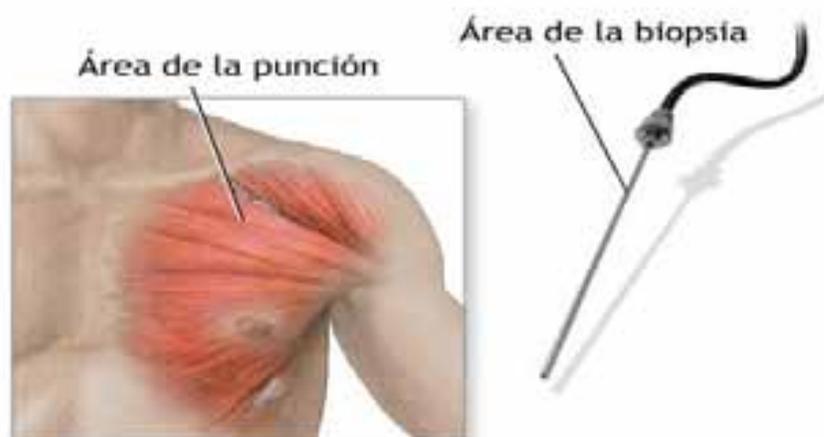


Fig. 24 Imagen de Biopsia Muscular³⁵

6.3.-Electromiografía

Se colocan pequeños electrodos dentro de los músculos y se puede crear una gráfica que indica el estado de salud de los músculos y nervios del organismo.

Cuando un músculo se contrae, se produce un flujo eléctrico en el tejido muscular en respuesta a la señal eléctrica de los nervios. El patrón eléctrico de este flujo eléctrico, se conoce muy bien en el músculo sano. En el caso de distrofia muscular, el tejido muscular funciona de manera anormal, por lo que el flujo eléctrico en respuesta a la señal eléctrica de los nervios será anormal, produciendo un patrón anormal de este flujo el cual puede ser reconocido.



Fig. 25 Imagen del electromiógrafo, foto de la autora tomada en la facultad de odontología.⁴⁹

6.4.-Análisis de Sangre

Los exámenes de sangre son útiles puesto que los músculos con deterioro sueltan enzimas que se pueden detectar en la sangre. La presencia de estas enzimas en la sangre en niveles mayores a los normales puede ser indicación de distrofia muscular, la concentración sérica de Ck está elevada entre 20 y 100 veces el valor normal. El valor de estas pruebas es enorme en las etapas iniciales de la enfermedad, incluso antes de comenzar los síntomas. Una vez instaurada la enfermedad, la masa muscular puede estar reducida, mientras que los niveles de proteínas de suero en plasma estén normales: Creatinina Kinasa.

6.5.-Exámenes Genéticos

En algunos tipos de distrofia muscular es posible examinar el código genético de la persona afectada, buscando si existe algún gen relacionado a alguno de estos tipos de la enfermedad. En general este tipo de examen es de uso reciente, y debido a que en sólo algunos tipos de Distrofia Muscular se conoce con seguridad la localización del gen anormal, no siempre es posible utilizarla para todos los tipos, o quizás se requiera muestra de varios familiares del afectado.

Por otro lado este tipo de exámenes tiende a ser mucho más costoso que los anteriores, y requieren mayor tiempo en obtener un resultado, además no siempre se realiza en el país del afectado.

Cuando se conoce bien el gen implicado, es de gran exactitud, e incluso sirve para identificar a una persona portadora y conocer sus posibilidades de heredar la alteración.

7.- TRATAMIENTO

Por el momento no existe una cura o tratamiento efectivo para detener o revertir su desarrollo; sin embargo, existe una serie de tratamientos paliativos que pueden mejorar algunos síntomas, por lo menos en algún pequeño grado, o hacer más lento su inevitable avance.

7.1.-Terapia Física, Ocupacional y Respiratoria

La terapia física no puede detener el proceso de la enfermedad ni restaurar el tejido afectado, pero podrá ayudar a mantener funcionando los músculos que aun se encuentren saludables y demorar el inicio de las contracturas.

La terapia ocupacional se enfoca más en actividades y funciones específicas, mientras que la física hace hincapié en la inmovilidad y, en los casos en que sea posible, el fortalecimiento de los músculos grandes.

La terapia ocupacional puede ayudar con tareas relacionadas con el trabajo y actividades recreativas o cotidianas, tales como manejar, vestirse o usar una computadora.

A medida que disminuye la capacidad respiratoria, la familia puede obtener una máquina para ayudar a toser o aprender procedimientos para ayudarle a toser y a mantener el sistema bronquial libre de secreciones.

En algún momento, se requerirá respiración asistida para ayudar a proporcionar un flujo de aire suficiente hacia los pulmones.



Fig26. Paciente en terapia física³⁵

7.2.-Tratamiento con Corticoides:

Varios especialistas ahora son defensores del uso de corticoesteroides en Distrofia Muscular tipo Duchenne y Becker, y ocasionalmente la han tratado de usar en otras distrofias musculares.

Prednisona

Es un esteroide catabólico, probado desde 1970, se ha mostrado extremadamente promisorio para disminuir el ritmo de la degeneración muscular. En algunos casos la capacidad para caminar puede ser prolongada por 2 años más. Además los pacientes tratados han podido demostrar una mejoría significativa en la función respiratoria y mejor preservación funcional del ventrículo izquierdo. La forma exacta por la cual la prednisona ayuda a pacientes con Distrofia Muscular se desconoce todavía, aunque podría deberse a sus efectos antiinflamatorios o inmunosupresores.

Algunos investigadores especulan que la prednisona puede también estimular la producción de proteínas musculares, y en pruebas controladas claramente confirman efectos positivos, como aumento de la fuerza y la masa muscular, preservación de la función respiratoria y cardíaca.

El régimen más efectivo es de 0.75mg/Kg x día.

Los investigadores V.Sansone y V. Dubowitz describen un régimen en el cual se administra prednisona en la misma dosis (0,75 mg/día) por 10 días al inicio de cada mes. Ellos obtuvieron un aumento de la fuerza por más de 6 meses, con una lenta disminución en los 12 a 18 meses.

Actualmente se está usando un régimen donde la medicación es usada durante 10 días, seguido de una interrupción por 10 días, nuevamente es introducido su uso otros 10 días más y así sucesivamente, con buenos efectos.

El momento de la introducción de la corticoterapia se ha vuelto cada vez más, precoz y se habla que sea a los 3 años el inicio del tratamiento.

Los efectos adversos del uso de la prednisona no pueden ser pasados por alto, cuando se toman a largo plazo los cuales pueden prescindir de su uso en algunos pacientes, entre ellos se puede mencionar:

- Aumento de peso
- Retención de líquidos
- Elevación de la presión arterial
- Cataratas
- Úlcera de estómago
- Destrucción ósea (osteoporosis)
- Alteraciones en la piel: estrías
- Cambios de la personalidad
- Retraso de la pubertad en el adolescente
- Suprimen el sistema inmunológico y aumentan los niveles de azúcar en la sangre de manera secundaria.
- Baja estatura.

Deflazacort

Es otro esteroide catabólico, el cual es una oxazona derivada de la prednisona, la cual tiene efectos antiinflamatorios e inmunosupresores comparables al de la misma.

La dosis óptima es de 0,9 mg /Kg x día. Los efectos retardando la degeneración muscular y preservando la función pulmonar son comparables a los de la prednisona, un descubrimiento es el retardo de la necesidad de una corrección quirúrgica de la escoliosis.

Sus efectos adversos, son menores que los de la prednisona, aunque la incidencia de las cataratas es significativamente mayor, la supresión del crecimiento es otro factor adverso importante.

Otros criterios que deben ser considerados para usar un corticoide es la situación económica, ya que el Deflazacort es mucho más costoso que la prednisona. ^{4.5.18.19}

7.3.-Tratamiento de las Contracturas

Tratamiento Físico

Por medio de ejercicios físicos de estiramiento, especialmente diseñados para manejar las contracturas y realizados por un terapeuta físico, otra persona o por el mismo afectado, se trata de lograr que los músculos y las articulaciones se mantengan lo mas flexibles posible, y que por medio de los mismos también la fuerza muscular .Todos estos ejercicios deben ser recomendados por un terapeuta físico calificado.

Implementos Ortopédicos

Por medio de éstos se trata de lograr que la articulación y los músculos implicados se mantengan estirados el mayor tiempo posible , previniendo la aparición y el avance de las contracturas .El implemento que se utiliza con más frecuencia son las férulas, que a modo de entablillado , actúan sobre las articulaciones de la rodilla y el tobillo manteniendo estirados los músculos susceptibles a sufrir de contracturas .

Las ortosis o soportes apoyan el tobillo y el pie o se extienden sobre la rodilla, las ortosis de los tobillos y pies se recetan a veces para usarse durante la noche, para evitar que el pie apunte hacia abajo mientras duerme el niño.

Estar de pie varias horas durante el día, aún soportando el mínimo de peso, fomenta una mejor circulación, huesos más sanos y una columna recta. Una andadera para estar de pie puede ayudarle a una persona con Distrofia Muscular.

Procedimientos Quirúrgicos

Se hacen pequeñas incisiones y / o cortes en diversos tendones de los músculos, siendo realizados principalmente en el tendón de Aquiles. Seguido de los procedimientos quirúrgicos, se aplica el uso de ciertos implementos ortopédicos para mantener la movilidad y balance de la articulación.

Tratamiento de la Escoliosis

Con el fin de mantener la capacidad de caminar y retrasar estar en posición sentada el mayor tiempo posible.

Los que pueden caminar de manera prolongada pero que tienen una escoliosis que va en aumento, se pueden beneficiar de los corsés para fijar la columna, sin embargo si le resulta difícil caminar el corsé lo hará más, es cuando puede planearse la cirugía.

Cuando el niño no puede mantenerse en pie, la escoliosis puede empezar a progresar y volverse un problema.

Diversas investigaciones han mostrado que cuando el encorvamiento alcanza una curvatura de 20 grados, es cuando comienza a progresar rápidamente y suele recomendarse la realización de la operación en esta etapa para prevenir el deterioramiento.

La decisión si se debe llevar a cabo la operación, solo puede hacerse por los padres de niños afectados o por el afectado con asesoría de la familia, el pediatra y el cirujano ortopédico.

Medidas Preventivas

Consejo Genético

En todos los casos, las personas involucradas con la enfermedad deben recibir asesoramiento genético para tratar de evitar que se presenten nuevos casos. La madre portadora debe acudir a dicho asesoramiento para conocer el riesgo de recurrencia del padecimiento y su origen.

La rehabilitación tiene como objetivo incrementar y mantener el funcionamiento y la movilidad, así como evitar la deformidad y proporcionar las vías para adquirir una vida independiente y una plena integración en la sociedad. Por lo que tiene que haber un equipo multidisciplinario con médicos, enfermeras, terapeutas, consejeros sociales, psicólogos, odontólogos etc, que puedan orientar y proporcionar un tratamiento rehabilitador individualizado.^{4.5.21.22.35.46.47.48.}

8.-MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR

El problema más común asociado con la Distrofia Muscular es la maloclusión. Las manifestaciones orales de Distrofia Muscular de Duchenne incluyen macroglosia, mordida abierta anterior, ampliación de los arcos dentarios del maxilar y la mandíbula, siendo las diferencias más pronunciadas en la mandíbula lo que resulta en una mordida cruzada posterior. Existe función anormal de los músculos faciales, especialmente el orbicular de los labios; también hay un retraso en la aparición de los dientes y posiblemente agenesia, microdoncia o hipoplasia del segundo premolar superior así como el inferior.

El volumen de la lengua o movimiento anormal, da una mayor afectación en la forma de las arcadas dentarias. La lengua se puede clasificar como grande si protruye a lo largo de los dientes anteriores y se extiende lateralmente, en el resto de los dientes posteriores.

En estos pacientes, cuando la mandíbula se encuentra en posición de descanso, la lengua descansa sobre el borde incisal de los dientes anteriores superiores e inferiores y superficies oclusales de dientes posteriores.

Algunos de estos pacientes son respiradores bucales, por lo que no pueden mantener la boca abierta durante largos períodos de tiempo durante el tratamiento, ya que en ellos puede existir dificultad para respirar sobretodo si se toman impresiones.

Los pacientes suelen presentar mordida abierta asociada con una incompetencia labial por ser respiradores bucales y tener una gran lengua, se puede observar con gran frecuencia que presentan mordida cruzada posterior que en la mayoría de los casos es bilateral .

También podemos observar que los pacientes en su mayoría son clase III o prógnatas. Por la presencia de una lengua tan grande existe una inclinación de los dientes incisivos mandibulares y una expansión de los arcos dentarios.

En los pacientes con distrofia muscular se observa también presencia de muchos tipos de patrones anormales al deglutir característicos ya que los pacientes tienden a protruir la lengua hacia delante lo que les dificulta deglutir con facilidad.

En el caso de los pacientes con Distrofia Muscular Miotónica podemos observar que al realizar una palpación en la lengua, se puede producir una contracción sostenida o miotonía, lo que puede darnos un dato clínico importante, al igual que la laringe y faringe pueden sufrir miotonía el paciente presenta dificultades al deglutir y articular palabras.

Un dato importante es que los pacientes presentan acúmulo de placa dentobacteriana en la zona cervical bucal en los dientes anteriores superiores e inferiores, así como presencia de caries debido a la falta de higiene dental o a la habilidad para realizar el cepillado, ya que por su condición, les cuesta trabajo cepillarse, pues no tienen la fuerza para sostener el cepillo dental. Por lo que es necesario el apoyo de los padres para realizar la higiene. En alguno de estos pacientes es necesario recurrir a la anestesia general para su tratamiento odontológico.

Estos pacientes que presentan patología genética no pueden ser curados de la misma, pero si podrán realizarse tratamientos diversos para mejorar su calidad de vida, entre estos se encuentran los diversos tratamientos odontológicos; como: ortodoncia, ortopedia, restauraciones, quirúrgicos, tratamientos preventivos; etc.^{27.29.30.31.40.41.42.43.44.}

CASOS CLÍNICOS

8.1.-Caso 1: Paciente con Distrofia Muscular Duchenne

Paciente Masculino de 11 años de edad.

Tiempo de diagnóstico: 2 años, se le realizó en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

Hermanos: 2 hermanos, una niña de 13 años y un niño de 3 años, ambos no presentan Distrofia Muscular Duchenne.

Aparentemente no tiene antecedentes Heredo familiares.

El paciente en la exploración bucal, presentó gingivitis en la zona cervical bucal superior así como la inferior de los dientes anteriores, debido al acúmulo de placa dentobacteriana, macroglosia, malposición dentaria mordida cruzada posterior, mordida abierta anterior y fusión de los órganos dentarios 41 y 42.

La madre refiere que el niño solo se lava los dientes una sola vez al día, porque siempre está cansado. Los tratamientos que tiene en boca como coronas, y amalgamas se los realizó antes de saber que tenía la enfermedad, en un consultorio particular, pero cuando se le diagnosticó la enfermedad a su hijo dejó de trabajar, por lo que no pudo seguir llevando al niño con su dentista.



Fig.27- Paciente masculino de 11 años con Distrofia Muscular Duchenne, foto de la autora tomada en el Instituto Nacional de Rehabilitación.⁴⁹

8.2.-Caso 2: Paciente con Distrofia Muscular Duchenne

Paciente Masculino de 8 años de edad.

Tiempo de diagnóstico: Hace 4 o 5 años se le realizó en el Instituto Nacional de Rehabilitación, actualmente puede caminar.

Hermanos: 3 hermanos, dos niñas una de 15 y una de 13 años y un niño de 11 años, los cuales no presentan ningún problema.

Aparentemente no tiene antecedentes Heredo familiares.

El paciente en la exploración bucal, presentó gingivitis en la zona cervical bucal tanto superior como inferior, debido al acúmulo de placa dentobacteriana, caries, macroglosia, dentición mixta, malposición dentaria, mordida cruzada posterior, mordida abierta anterior.

Su madre refiere que ella es originaria del estado de Puebla y su esposo es de Oaxaca, menciona que el niño sólo se lava los dientes una sola vez al día y solo por las noches. También comenta que lleva a su hijo a terapias ocupacionales en un hospital ubicado en San Ángel.



Fig. 28.- Paciente masculino 8 años con Distrofia Muscular Duchenne, foto de la autora tomada en el Instituto Nacional de Rehabilitación⁴⁹

8.3.-Caso 3: Paciente con Distrofia Muscular Duchenne

Paciente Masculino de 8 años de edad.

Tiempo de diagnóstico: desde principios del 2008 se le están realizando estudios en el Instituto Nacional de Rehabilitación, para saber si la miopatía que él padece es tipo Duchenne o Becker. Actualmente, puede caminar, presenta inicios de la debilidad en los brazos, sin embargo los resultados de sus estudios, como la biopsia y pruebas en sangre se los darán en Noviembre de este año.

Hermanos: 1 hermana de 11 años. La cual asistirá junto con su madre a estudios genéticos para saber si son portadoras; que se les realizarán hasta que se le diagnostique a su hermano la miopatía que padece.

Aparentemente no tiene antecedentes Heredo familiares. Al parecer es una mutación nueva.

El paciente en la exploración bucal, presentó gingivitis en la zona cervical bucal superior como inferior en todos los dientes, debido al acúmulo de placa dentobacteriana, macroglosia, dentición mixta, malposición dentaria, mordida abierta anterior, paladar profundo y estrecho, dientes laterales temporales en forma cónica. El cepillado que realiza es una vez al día.



Fig.29- Paciente masculino 8 años con Distrofia Muscular, la cual no se sabe todavía si es Duchenne o Becker, foto de la autora tomada en el Instituto Nacional de Rehabilitación.⁴⁹

8.4.-Caso 4: Paciente con Distrofia Muscular Duchenne

Paciente Masculino de 8 años de edad.

Tiempo de diagnóstico: 3 años se le realizó en el Instituto Nacional de Rehabilitación, actualmente no puede caminar.

El paciente no tiene hermanos, actualmente es atendido por su abuela.

Aparentemente no tiene antecedentes Heredo familiares.

El paciente en la exploración bucal, presentó gingivitis en la zona cervical bucal superior así como la inferior de algunos dientes, debido al acúmulo de placa dentobacteriana, macroglosia, dentición mixta, malposición dentaria, mordida cruzada posterior.

Su abuela refiere que lo lleva a una escuela especial donde el niño pasa casi todo el día, pues ella tiene que cuidar a su madre de 80 años, también comenta que le ayudan sus demás hijos, para poder mantener al niño, y que ella no puede realizarle las terapias en casa, pues no puede hacerle los ejercicios debido a su edad la cual es de 65 años.



Fig.30- Paciente masculino de 8 años con Distrofia Muscular Duchenne, foto de la autora, tomada en el Instituto Nacional de Rehabilitación.⁴⁹

8.5.-Caso 5: Paciente con Distrofia Muscular Duchenne

Paciente Masculino de 11 años de edad.

Tiempo de diagnóstico: 7 años se le realizó en el Instituto Nacional de Rehabilitación., actualmente no puede caminar.

Hermanos: Tiene 1 hermana de 7 años, la cual no presenta ningún problema.

Aparentemente no tiene antecedentes Heredo familiares. Al parecer es una mutación nueva.

El paciente en la exploración bucal, presentó gingivitis en la zona cervical bucal superior así como la inferior de algunos dientes, debido al acúmulo de placa dentobacteriana, macroglosia, caries en los órganos dentarios 36 y 46, dentición mixta, malposición dentaria, mordida cruzada posterior.

Su madre refiere que su hijo es atendido por su tía que es dentista y que el cepillado que el niño realiza son dos veces al día; refiere que ella como el padre trabajan.



Fig.31- Paciente masculino de 11 años con Distrofia Muscular Duchenne, foto de la autora, tomada en el Instituto Nacional de Rehabilitación.⁴⁹

9.-CONCLUSIONES

La Distrofia Muscular de Duchenne es la forma más común y letal de las distrofias musculares, ya que el promedio de vida es de unos 20 años, su herencia es recesiva ligada al cromosoma X y comienza en la infancia, en la cual podemos apreciar pacientes con debilidad muscular de las extremidades ,(piernas y brazos), ya que existe la falta de proteína distrofina, por lo que se da una seudohipertrofia en los músculos, donde podemos encontrar degeneración de las fibras musculares y aumento de tejido conectivo y grasa, además de afectación en los pulmones y corazón. No existe tratamiento eficaz para esta enfermedad, por lo que es importante darles tratamientos integrales con: terapias físicas, psicólogos, médicos, enfermeras, odontólogos etc.

El odontólogo debe conocer sus principales características ya que la Distrofia Muscular puede manifestarse en boca pues la mayoría de estos pacientes presentan maloclusiones, macroglosia, ensanchamiento de los arcos dentarios, debilidad de los músculos faciales, algunos son respiradores bucales y tienen mayor predisposición de tener caries y enfermedad periodontal. Por lo que requieren tratamiento, pero sin dejar a un lado la integridad física del paciente, dado que la debilidad muscular está presente en todos sus músculos. Sin las bases clínicas el tratamiento de estos pacientes se ve entorpecido y compromete el éxito del mismo.

El consejo genético en estos casos cobra relevancia si se desea abordar el tratamiento de forma eficaz, puesto que es preciso diagnosticar de manera muy acertada para poder ofrecer un buen manejo y tratamiento de este tipo de pacientes. A parejas con antecedentes familiares de la enfermedad el principal consejo genético es evitar los embarazos, ya que los hijos varones tienen un 50% de probabilidades de presentar la enfermedad y se plantea como alternativa el método de adopción.

Es fundamental que el odontólogo conozca los principios básicos de la genética y esté atento a detectar manifestaciones de las mismas en sus pacientes, así como los riesgos de desarrollar patología agregada por tratarse de pacientes “especiales”, como la enfermedad periodontal y la caries dental que se encuentran con mayor frecuencia en algunos pacientes por la dificultad que tienen para realizarse una adecuada higiene bucal.

Es importante considerar que estos pacientes, no pueden ser curados de su enfermedad, sin embargo se pueden realizar diversos tratamientos odontológicos para mejorar su calidad de vida como son: tratamientos preventivos, aplicación de flúor, técnica de cepillado asistida por los padres, indicarles el uso de enjuagues bucales, realizar restauraciones, tratamientos quirúrgicos, tratamientos de ortodoncia, endodoncias etc.

10.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Chandrosoma. **Patología general.2ª.ed.cd.México:** editorial Manual Moderno, 1995.Pp.993.996.
- 2.-Willis J. **Tratado para la Medicina Interna.6ª.ed.cd.México:** Editorial Médica Panamericana, 1984.Pp1243-1244.
- 3.-Rose F. **Medicina Interna en Odontología,** Vol, II.7ª.ed .México: Editorial Salvat Editores S.A, 1992.Pp934-935.
- 4.-Harrison.**Principios de Medicina Interna.** Vol II. 13ª.ed: editorial Interamericana Mc.Graw.Hill, 1994.2742-2752.
- 5.-Cecil.**Tratado de Medicina Interna.** Vol II.16ª.ed 134 -136.
- 6.-Tortora G. **Principios de Anatomía y Fisiología.7ª.ed:** editorial Harcourt Brace, 2000.Pp237-247.
- 7.- Corpus. **Anatomía Humana General.1ª.ed:** Editorial Trillas, 1997.Pp
- 8.-Mihran O. **Ortopedia Pediátrica.** 1. ed: Editorial Interamericana; 1976.Pp 10072-1088.
- 9.-Robbins.**Patología Estructural y funcional.6ª.ed:** Editorial Mc.Graw.Hill Interamericana, 2001.Pp1327-1335.
- 10.-Lisker R. Introducción a la Genética Humana.2ª.ed: Editorial manual Moderno, 2005.Pp15-18.

- 11.-Montoya P, Arenas M, Hernandez F. **Patología bucal en un grupo de pacientes mexicanos con enfermedades genéticas**. Rev Med Oral Patol Cir Bucal 2007; 12:E92-5.
- 12.-González N, Hernández E, Escobar R. **Identificación de deleciones en el gen DMD mediante PCR múltiple en pacientes Mexicanos con distrofia Muscular de Duchenne , Beker**. Rev medica del Hospital general, 2004,vol 67,Núm 4.Pp196-202.
- 13.-Fernández J, Aziz J, Camaco J. **Guillermo Benjamín Armand Duchenne**. Rev Acta Ortopédica Mexicana, 2006: 20(6):294-296.
- 14.-Hérrnandez J, Jakuke M, Jiménez R. **Distrofías Musculares de Duchenne y de beker; Aspectos Genéticos** .Rev Med ware cursos de Genética 2004; 1-6.
15. - Douglas w, Herry J, DanielJ. Duchenne Musclar Dystrophy; Current Knowledge, Treatment, and Future Prospects. Rev clinical Orthopeadics and related Research.2002, Pp88-106.
- 16.-Sancho M, Saborio M, Céspedes C. **Tamizaje de deleciones en pacientes con distrofia Muscular de Duchenne o Beker mediante PCR Multiplex en Costa Rica**; 1998. Rev Acta Pediátrica Costarric.2001; 17(2):78-85.
- 17.MeowK. **Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy in a developing country over a 10-year period**.Rev Developmental Medicine e Child neurology , 2005, 47:474-477.
- 18.-Langer A. **Terapia con Corticoides en las Distrofias Musculares**. Rev Portuguesa del Hospital Albert Einstein, 2000.Pp 11-18.

- 19.-Bushby K, Bourke J, Eagle M. **Manejo Multidisciplinario de la Distrofia Muscular de Duchenne.** Rev Current Pediatrics, 2005,15, 292-300.
- 20.-Longo A, Moreno M.T. **Evaluación de la calidad de Vida de los niños con Distrofia Muscular progresiva de Duchenne** .Rev Neurol 2007; 45(2):81-87.
- 21.- Febrer A, Meléndez M, Fadol L. **Estudio sobre ayudas técnicas en la distrofia Muscular de Duchenne.** Rev Servicio de rehabilitación y Medicina Física .2001; 35(1):20-27.
- 22.- BakkerJ, Beelen A, Lankhorst GJ. **Factores predictivos del cese de la ambulación en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne.** Rev Am J Phys Med Rehabil 2002; 81:906-912.
- 23.-Navarro C. **Distrofina y proteínas asociadas a la distrofina su evaluación en el laboratorio de patología neuromuscular.** Rev Neurol 1999; 28(161): 154-158.
- 24.-Coral V, Ramírez R. **Análisis por inmunofluorescencia indirecta de la proteína Distrofina y otras proteínas asociadas a distrofias Musculares en biopsias Musculares de pacientes con diversas Distrofias Musculares.** Rev médica del Hospital General .1996; 132:221-222.
- 25.-fonseca D, Silva C. **Detección de Portadoras de Distrofia Muscular de Duchenne e familias colombianas mediante análisis de microsatélites.** Rev de genética del Rosario Bogotá vol 39, N-2 2008.
- 26.-Kleinstauber K, Avaria B. **Enfermedades neuromusculares en pediatría.** Rev Pedritrica Chile, 2005: 0718-0918.

- 27.-Symons A.I.Dental **Characteristics of patients with Duchenne muscular Dystrophy**. Rev Jouof Dentrstry for Children, 277-283,2002.
- 28.-Stauros K, Katsaros C. **The effects of myotonic dystrophy and Duchenne muscular dystrophy on the orofacial muscles and dentofacial orphology**. Rev Acta Odontologica Scandinava 56; 1998,Pp369-374.
- 29.-Latta S, Engvall M. **Orofacial dysfunction in children and adolescensts with myotonic Dystrophy**. Rev Developmental medicine y child Neurology, vol 49(19), 2007.Pp18-22.
30. - Engvall M, Dowen b. **Oral Sugar Clearance and other caries – related factors in patients with myotonic dystrophy**. Rev Acta Odontológica Scandinava 55, 1997.Pp 111-115.
- 31.-Anderson J.L, Head C. **Brain function in Duchenne muscular Dystrophy** Oxford University Press 2002, Brain 125.Pp 4-13.
- 32.-Matsuki T, Kitara T. **Developmental changes in craniofacial morphology in subjects with, Duchenne muscular Dystrophy**. Rev European Journal of orthodonties 20 ,2006: Pp42-50.
- 33.- Deconinck N, Bernard D. **Pathophysiology of Duchhenne muscular dystrophy Current Hyphoteses**. Rev Pediatr. Neurol 2007; 36: 1-7.
- 34.-Shahrizaila N, Wills A.J. **Significance of beevors sign in facias capulohumeral dystrophy and other neuromuscular diseases**. Rev J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 869.870,2004.

- 35.-Jerry Lewis. **Hechos sobre la Distrofias Musculares de Duchenne y Beker.** [http// www. mda.org/ español](http://www.mda.org/español).
- 36.-Morales F, Cuenca P, Brian R. **Diagnóstico molecular de la Distrofia miotónica (DM) en costa Rica.** Rev Acta Méd, costarric . V43, n.4, 2001.
- 37.-Ritter M, Feld V, Montagno M . **Distrofia miotonica congénita.** Rev Hosp. Mat .inf. Ramón Sarda. 1997, XVI.
- 38.-López A, Cobo A. **Manifestaiones clínicas de la distrofia miotónica , encuesta epidemiológica.** Rev Med Ciln (Barcelona) 1993: 101; 161-164.
- 39.-Salamanca F. **Un nuevo gen para la distrofia Miotónica.** Rev Centro Médico nacional siglo XXI Gac Méd Mex Vol 137, n-6,2001.
- 40.-Perez I. **Enfermedad de Steiner, caso clínico.** Rev electrónica portales médicos .com, 2007. [http// www. portalesmédicos .com](http://www.portalesmédicos.com).
- 41.-Koichiro U, Kiyomasa N. **Bite forcé and Maxillofacial morphology in Patients with Duchenne –type Muscular Dystrophy.** Rev J oral Maxillofac sug 65: 34-39, 2007.
- 42.-Ahmet U, Gözlem C. **Prosthetic treatment of a patient with faioscapulohumeral muscular dystrophy; A clinical report.** Rev J Prosther Dent 2003; 90:321-14.
- 43.-Hiroyoshi K, Kazuho T. **Continuos infusion Proponol General Anesthesia for Dental treatment in Patients with progressive Muscular Dystrophy.** Rev Anesth prog.52; 12-16, 2005.

44. - Guimaraes A.S, Carlsson M. ***Bite force and hadgrip force in patiens with molecular diagnosis of myotonic dystrophy. Rev Journal of oral Rehabilitaci3n***, 2007, 34: 195-200.

45.- Katherine L. ***Musculo esquel3tico***. Rev Universidad Inca Lima P3ru.2008.

46.-Rocha K. ***Herencia de las Enfermedades Neuromusculares***. Instituto Nacional de Rehabilitaci3n.2006.

47.-Escobar.R. ***Asociaci3n Mexicana de la Distrofia Muscular*** .Instituto Nacional de rehabilitaci3n. 2008.

48. ***Asociaci3n Espa3ola de Enfermedades neuromusculares***. (ASEM).
www.discapanet .com.mx.2006.

49.- Elizabeth N3jera Mendoza. ***Fotos tomadas en el Instituto Nacional de Rehabilitaci3n, Casos Cl3nicos***.