



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA

SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

Distrofia muscular tipo Becker: reporte de caso y revisión de la literatura

Tesis presentada para la obtención del título de traumatólogo y ortopedista

Autor: Dr. Jesús Gómez Rivera.

Asesor: Dr. David Lomeli Zamora.

AGOSTO 2012.



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.

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. Francisco René Pesqueira Fontes

Director General del Hospital General del Estado de Sonora

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador

Director Médico del Hospital General del Estado de Sonora

Dra. Carmen Amalia Zamudio Reyes

Jefa de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora

Dr. José Manuel Serrano Bon

Jefe del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital General del Estado de Sonora

Dr. David Lomelí Zamora

Profesor Titular del Curso de Ortopedia y Asesor de Tesis

Dr. Víctor José Tovar Guzmán

Asesor de Metodología

INDICE

AGRADECIMIENTOS 4

CAPITULO I. INTRODUCCION

1.1 INTRODUCCION 5

1.2 REPORTE DEL CASO 6

CAPITULO II. DISCUSION Y CONCLUSION.

2.1 DISCUSION 9

2.2 CONCLUSION 10

REFERENCIAS 12

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme salud, y la capacidad mental para realizar mis objetivos de vida hasta el día de hoy.

A mis padres y mi familia que han sido los pilares fuertes, pero a la vez sensibles que con su amor y también dedicación me han acompañado en las buenas y en las malas durante mi carrera.

A mi maestro y asesor de tesis Dr. David Lomeli Zamora, que durante los 4 años nos ha compartido su conocimiento y ha fomentado que se despierte en cada uno de nosotros el deseo de aprender más con el fin de ser mejores personas y mejores médicos cada día.

A los doctores Umaña, Cadena, Serrano, Cruz, Rojas, Monreal, Olivas, Robles, Miranda, Covarrubias, Cardoza, quienes siempre mostraron disponibilidad para instruirnos y apoyarnos en nuestro aprendizaje y formación como médicos residentes y próximos ortopedistas.

A mis amigos y compañeros de trabajo que en el periodo de 4 años forjamos una gran amistad laboral y gran compañerismo fuera del área de trabajo.

Al Hospital General del Estado de Sonora que durante este tiempo de formación estuvo pendiente de la integridad de mi persona y la de mis compañeros de trabajo.

REPORTE DE CASO

DISTROFIA MUSCULAR TIPO BECKER: REPORTE DE CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.

1.1 Introducción.

Las distrofias musculares son alteraciones miogénicas heredadas que se caracterizan por debilidad muscular progresiva, que pueden ser de gravedad y distribución variable, la característica histopatológica principal de las distrofias musculares es el cambio en el tamaño de las fibras musculares, aumento de tejido conjuntivo, presencia de degeneración y regeneración de fibras a infiltración de grasa.

Se reconocen varios grupos de miopatías, existen dos tipos principales, distrofia muscular de Duchenne y la distrofia muscular de Becker, en las cuales en una no se produce distrofina (DMD), y en la segunda se produce en poca cantidad o de mala calidad (DMB), es debido a esto que los signos y síntomas en la distrofia muscular de Becker son menos severos que en la distrofia muscular de Duchenne. En la distrofia muscular de Becker clínicamente los pacientes pueden deambular sin el uso de ortesis básicamente hasta la tercer década de la vida en donde inician con muletas y progresan a silla de ruedas y estar postrados en cama, en los laboratorios presentan aumento de la creatinfosfoquinasa teniendo hasta 50 veces por arriba de los valores normales, histológicamente con diferencia en el tamaño de las fibras presentando atróficas e hipertróficas, datos de degeneración y necrosis y el infiltrado por tejido conjuntivo.

El siguiente caso se decide estudiar debido a que el paciente ingresa con la idea de que tiene distrofia muscular de Becker , pero los estudios realizados de laboratorio y de histopatología no coinciden con la forma de presentación de la distrofia muscular de Becker y es justo para el paciente el decir que tipo de distrofia muscular presenta, ya que el paciente debido a los medios de comunicación, como el internet, se ha informado sobre su padecimiento y en la mayoría se menciona el fallecimiento a la cuarta de cada de vida en promedio, y

las expectativas para el son bajas, sin embargo al encontrar que no es Becker puede cambiar radicalmente la vida al paciente.

1.2 Reporte de caso.

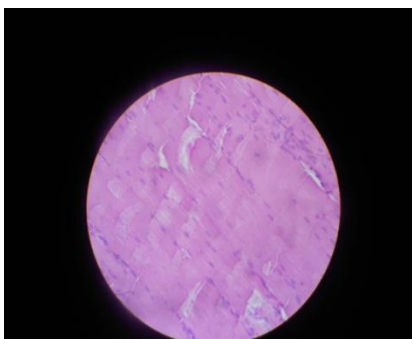
Paciente varón de 27 años, ingresa al servicio de traumatología y ortopedia por presentar fractura diafisaria de radio y cubito derecho secundario a caída de propia altura, siendo candidato a colocación de placas en ambos huesos. En el interrogatorio refiere ser portador de distrofia muscular sin saber de qué tipo exactamente, sin embargo comenta madre que acudió a USA en donde lo valoraron y le diagnosticaron distrofia muscular de Becker, refiriendo como antecedentes que presentó Retraso para la bipedestación, iniciándola a los 2 años y 8 meses de edad, dificultad para la marcha durante su infancia con caídas frecuentes mejorando en este aspecto a partir de la pubertad. Hospitalizado en dos ocasiones por neumonía a los 3 y 5 años por neumonía, Análisis de Creatin fosfoquinasa a los 10 años de edad de 207 (40-310), Cirugía correctiva de hipospadias a los 4, 6 y 12 años de edad.

Biopsia de músculo cuádriceps a los 10 años de edad (24 de abril 1995) reporte sin alteraciones.

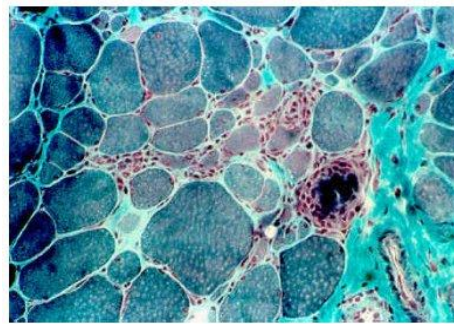
En la exploración física: paciente de conformación delgada, líneas de expresión facial casi ausentes, facies “aniñada”, cooperador al interrogarlo y a la exploración física, trato agradable, actitud libremente escogida a excepción de miembro torácico derecho el cual se encuentra inmovilizado con férula braquipalmar posterior sin compromiso vascular o nervioso distal. Ruidos cardiacos rítmicos de buen tono e intensidad sin soplos ni arritmia, ventilación adecuada de los campos pulmonares, abdomen blando sin masas con peristalsis presente. Marcha con abducción de miembros pélvicos de manera discreta con cada paso, marcha con rotación externa, con pronación de ante pié, Signo de Gowers positivo, Hipotrofia de músculos del hombro, con fuerza simétrica y adecuada de ambos lados, músculos de brazo izquierdo blandos fuerza 5 de 5, antebrazo con fuerza 5 de 5, aprensión de la mano con fuerza adecuada, músculos del brazo, antebrazo y mano no valorables en miembro torácico derecho por la inmovilización, músculos de las caderas con fuerza 4 de 5, hipotrofia de músculos de los muslos fuerza 5 de 5, músculos de las piernas hipotrofia con fuerza 5 de 5 siendo capaz de realizar marcha de puntas y de talón,

músculos de los pies sin fuerza 5 de 5 y reflejos osteotendinosos sin alteraciones en todos los miembros. La exploración perineal se observa micropene con presencia de hipospadia, así mismo de presentar criptorquidea.

Biopsia: se obtiene a cielo abierto de Músculo gastrocnemio de pierna derecha, observando discreta palidez de las fibras musculares: en la cual microscópicamente se reporta fibras con núcleos pequeños periféricos y estriaciones centrales en su citoplasma, Escaso tejido conjuntivo entre las fibras en cortes transversales, Las fibras son redondas u ovales (*figura A*). Diagnostico histopatológico sin cambios de importancia.



A.



B.

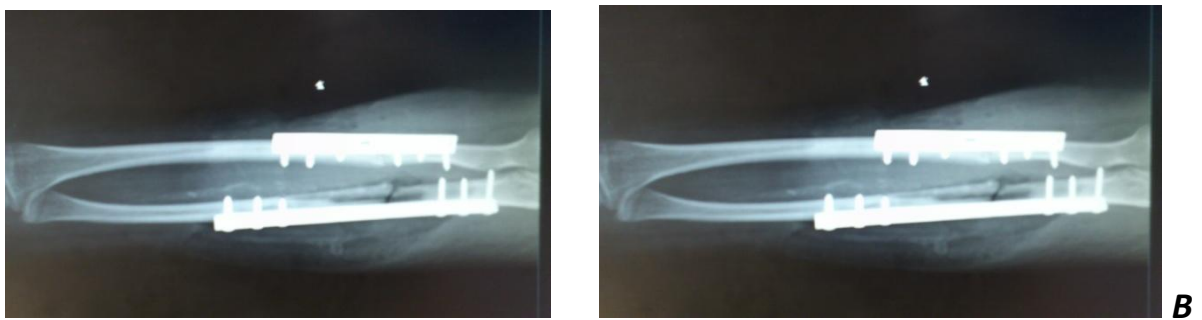
Laboratorio: Grupo y Rh: A negativo, Creatina fosfoquinasa de 119 (45-200) el día 20 de junio del 2012.

Electrocardiograma: diagrama normal.

Ecocardiograma reporta Miocardiopatía dilatada, Fracción de expulsión 40% (50-75%), Disfunción de diástole, Hipocinesia generalizada del ventrículo izquierdo, Insuficiencia valvular tricúspide grado leve. Se comenta con cardiólogo el reporte quien refiere que las anomalías encontradas están dentro del límite superior óptimo para la función y por el momento no requiere de manejo.

Las radiografías de huesos largos muestran densidad ósea adecuada, presenta huesos largos angostos con canal medular óseo de diámetro disminuido, incluso al momento de intentar realizar osteosíntesis de radio y cubito con clavo centro medular no bloqueado, no fue posible pasarlo a través del canal medular, iniciando con clavo de 1/8 y se intento pasar el de 2 mm de diámetro y no fue posible, mesetas tibiales casi planas a excepción de la meseta tibial medial la cual se encuentra hundida por el crecimiento mayor del cóndilo medial, las espinas

tibiales apenas prominentes, meseta amplia con diáfisis angosta, ambos perones casi obliterado el canal medular a nivel de la diáfisis.



Radiografías antero posterior y lateral de radio y cubito fracturados a nivel de la diáfisis(A) y con osteosíntesis (B), se aprecia los canales medulares angostos, obliterados en los perones, cóndilo femoral medial prominente y meseta tibial lateral aplanada (C).

2.1 Discusión.

La distrofia muscular de Becker (DMB) es una de las miopatías hereditarias ligadas al cromosoma X, por lo que la mujer es portadora y el hombre tiene las manifestaciones clínicas. De las distrofias musculares la distrofia muscular de Duchene (DMD) es la más frecuente y la más agresiva de estas, ambas presentan alteración en el gen de la proteína distrofina (gen Xp21) la cual se encarga de estabilizar la membrana del sarcolema de las fibras musculares, solo que esta proteína está ausente en la DMD, al contrario de la DMB en donde se produce poca cantidad, o la producida es de mala calidad, motivo por lo cual las manifestaciones clínicas de la DMD es más severa que en la DMB.

Nuestro paciente inicia con los problemas de la marcha desde la edad de 2 años con retardo para la deambulaci3n, durante su infancia es ayudado por su madre para sus estudios, refiriendo madre que tenía que llevarlo del brazo a la escuela ya que sufría caídas frecuentes, por lo que se llego a pensar en retraso psicomotor; posteriormente al mejorar las caídas fueron más esporádicas presentándose casi exclusivamente cuando corría.

Actualmente el paciente es licenciado en comunicaci3n, e incluso se encontraba en operaci3n de trabajo cuando sufrió caída de propia altura produciéndose así la fractura de radio y cubito derechos, para las cuales se les colocó placas DCP y ya se encuentra consolidado, con adecuada cicatrizaci3n y recuperando los arcos de movilidad.

El paciente actualmente de 27 años de edad ha ido mejorando en aspecto locomotor, lo cual no concuerda con la enfermedad de Becker en la cual el deterioro es lentamente progresivo, e incluso para la edad actual del paciente la mayoría de los casos se encuentra con el uso de muletas o de silla de ruedas por la dificultad o incapacidad para la deambulaci3n.

Los pacientes con distrofia muscular de Becker se complican con trastornos cardiacos e incluso llegan a fallecer a la edad de 40 años promedio. Las enzimas creatinfosfoquinasa es un índice precoz de trastornos de las distrofias musculares, en donde se encontrara elevada y que puede alcanzar cifras considerables (10 a 50 veces por encima de lo normal). Hay valores elevados de creatinfosfoquinasa (CPK) entre los 14 y 22 meses de edad que luego tienden a disminuir, pero

también se presentan picos de elevación y disminución de sus niveles séricos, nuestro paciente tiene dos tomas de muestra para la creatinfosfoquinasa una en la infancia y otra realizada el presente año encontrándose dentro de los parámetros normales. El ecocardiograma refiere miocardiopatía dilatada con fracción de expulsión del 40% y con hipocinesia generalizada del ventrículo izquierdo refiriendo cardiología que estas anomalías están dentro del límite superior óptimo para la función y por el momento no requiere de manejo.

La biopsia se ha reportado normal en la toma de músculo del cuádriceps en la infancia y la tomada el presente año en músculo gastrocnemio, y dadas las circunstancias de presentación no se puede decir que el paciente tiene distrofia muscular de Becker por que los exámenes histopatológicos no se aprecia la variación notable del tamaño de las fibras musculares, zonas de degeneración y necrosis, ni la infiltración por macrófagos que es lo característico de dicha enfermedad

2.2 Conclusión.

Por los datos recopilados por la clínica, la creatinfosfoquinasa que en las dos tomas realizadas tanto en su niñez como ahora como adulto joven no han salido alteradas, las dos biopsias tomadas en dos edades diferentes de su vida, son normales, concluimos que no es enfermedad de Becker, sin embargo las alteraciones musculares y la debilidad persisten, podríamos estar hablando de alguna variedad de distrofia muscular de Becker.

Se decide realizar estudio del caso debido a que el paciente afirma que tiene distrofia muscular de Becker, sin embargo los estudios de creatinfosfoquinasa y biopsia muscular, realizados en su infancia los reportan sin alteraciones nos incitan a realizar un estudio más a fondo de su padecimiento, porque la historia natural de la enfermedad no concuerda con la evolución que ha presentando el paciente, el cual ha ido a la mejoría, incluso actualmente es laboralmente activo con estudios superiores terminados, el paciente está consciente de la enfermedad de Becker que él asume la padece, por lo tanto está enterado por los medios electrónicos de la expectativa de vida de este padecimiento, motivo por lo cual se le realizan estudios en esta institución

encontrándose sin alteraciones y por el momento el paciente ya está consciente de que no tiene distrofia muscular de Becker, pero si un padecimiento miopático. El paciente continuara estudiándose y próximamente se realizara estudio genético para llegar al diagnostico exacto, y poder dar avance en su tratamiento médico y psicológico.

Referencias .-

- 1.- Claudia Stollberger, Josef Finsterer. Worsening of heart failure in Becker muscular dystrophy after nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Southern Medical Journal*, volume 98, number 4, April 2005.
- 2.- Pedro Enrique Jimenez Caballero. Becker myotonia congenital associated with Wolff-Parkinson-White syndrome. *The Neurologist*, 2011;17:38-40.
- 3.- Rita Wen Kaspar. Analysis of Dystrophin deletion mutations predicts age of cardiomyopathy onset in Becker muscular dystrophy. *Circ Cardiovasc Genet*, Sept 21 2009.
- 4.- Lee KA, Han SH, Choi JR, Chung JS, Choi Y-C. Becker muscular dystrophy with r(X) carrying an out-of-frame DMD deletion. *Pediatr Neurol* 2008;39:129-132.
- 5.- Dr. Mayana Zatz¹, Debora Rapaport, Mariz Vainzof, Maria Rita Passos-Bueno, Eliete R. Bortolini, Rita de Cassia M. Pavanello and Clovis A. Peres. Serum creatine-kinase (CK) and pyruvate-kinase (PK) activities in Duchenne (DMD) as compared with Becker (BMD) muscular dystrophy. *Journal of the Neurological Sciences*, 102 (1991) 190-196.
- 6.- Marie-Louise Sveen, MD; Jens Jakob Thune, MD; Lars Køber, MD, DMSci; John Vissing, MD, DMSci. Cardiac involvement in patients with limb-girdle muscular dystrophy type 2 and Becker muscular dystrophy. *Arch Neurol*/Vol 65 (No. 9), Sep 2008.
- 7.- K. M. D. Bushby, T. J. A. Goodship, L. V. B. Nicholson, M. A. Johnson, I. D. Haggerty and D. Gardner-Medwin. Variability in clinical, genetic and protein abnormalities in manifesting carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromusc. Disord.*, Vol. 3, No. 1, pp. 57-64, 1993.
- 8.- J.I. Ibarra Lúzar, E. Pérez Zorrilla y C. Fernández García. Electromiografía Clínica. *Rehabilitación (Madr)* 2005;39(6):265-76.
- 9.- J-J. Martin, J. Leroy, C. Ceuterick, U. Liibke, E. Van Buggenhout, J.

and C. Van Broeckhoven, Van Vuchelen. Becker-type muscular dystrophy Report of a family with one postmortem study. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 94 (Suppl.) (1992) S123 -S126.

10.- M. Koenig, A. H. Beggs, M. Moyer, S. Scherpf, K. Heindrich. The Molecular Basis for Duchenne versus Becker Muscular Dystrophy: Correlation of Severity with Type of Deletion. *Am. J. Hum. Genet.* 45:498-506, 1989.

11.- Alan H. Beggs, Eric P. Hoffman, Judith R. Snyder. Exploring the Molecular Basis for Variability among Patients with Becker Muscular Dystrophy: Dystrophin Gene and Protein Studies. *Am. J. Hum. Genet.* 49:54-67, 1991.

12.- P. R. Clemens, R. G. Fenwick, J. S. Chamberlain, R. A. Gibbs, M. de Andrade, R. Chakraborty and C. T. Caskey. Carrier Detection and Prenatal Diagnosis in Duchenne and Becker Muscular Dystrophy Families, Using Dinucleotide Repeat Polymorphisms. *Am. J. Hum. Genet.* 49:951-960, 1991.

13.- Santiago Restrepo, MD. New treatment alternatives for Duchenne and Becker muscular Dystrophy. *American Academy of Neurology Foundation.* E10 – E11, 2004.

14.- Emery A. The muscular dystrophies. *Lancet.* 2002;359:687-95.

15.- Nakanishi T, Sakauchi M, Kaneda Y, Tomimatsu H, Saito K, Nakazawa M, Osawa M. Cardiac involvement in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. *Pediatrics.* 2006;117:1187-92.

16.- Tsao CY, Mendell JR. The childhood muscular dystrophies: Making order out of chaos. *Semin Neurol.* 1999;19:9-23.

17.- Sunada Y, Edgar TS, Lotz BP, Rust RS, Campbell KP. Merosin negative congenital muscular dystrophy associated with extensive brain abnormalities. *Neurology.* 1995;45:2084-9.

18.- Hui CM, Kwong I, Lam SY, Loo KT. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy in two siblings. *Hong Kong Med J.* 2004;10:423-6.

- 19.- Philpot J, Sewry C, Pennock J, Dubowitz V. Clinical phenotype in congenital muscular dystrophy: correlation with expression of merosin in skeletal muscle. *Neuromuscul Disord*. 1995;5:301-5.
- 20.-Spyrou N, Philpot J, Foale R, Camici PG, Muntoni F. Evidence of left ventricular dysfunction in children with merosindeficient congenital muscular dystrophy. *Am Heart J*. 1998;136:474-6.
- 21.- Tay SK, Khng HH, Low PS, Lai PS: Diagnostic strategy for the detection of dystrophin gene mutations in asian patients and carriers using immortalized cell lines. *J Child Neurol* 2006; 21: 150-5.
- 22.- Strober JB: Therapeutics in duchenne muscular dystrophy. *Neurorx* 2006; 3: 225-34.
- 23.- Parsons EP, Clarke AJ, Bradley DM: Developmental progress in duchenne muscular dystrophy: lessons for earlier detection. *Eur J Paediatr Neurol* 2004; 8: 145-53.
- 24.- Nowak KJ , Davies KE: Duchenne muscular dystrophy and dystrophin: pathogenesis and opportunities for treatment. *Embo Rep* 2004; 5: 872-6.
- 25.- Delgado-Luengo WN, Borjas-Fuentes L, Zabala-Fernández W, et al: Detección de portadoras de distrofia muscular de Duchenne/becker a través del análisis de loci STRs ligados al gen de la distrofina en familias venezolanas. *Invest Clin* 2002; 43: 239-54.
- 26.- Erazo-Torricelli R: Actualización en distrofias musculares. *Rev Neurol* 2004; 39:860-71.
- 27.- Emery AEH. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases. A world survey. *Neuromusc Disord* 1991; 1: 19-29
- 28.- Coral-Vazquez R, Arenas D, Cisneros B, et al. Pattern of deletions of the dystrophin gene in Mexican Duchenne/Becker Muscular Dystrophy patients. The use of new designed primers for the analysis of the major deletion "hot spot" region. *Am J Med Genet* 1997; 70: 240-246.