



11 254/



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

2

FACULTAD DE MEDICINA

**DISTROFIAS MUSCULARES EN LA INFANCIA, VARIEDADES  
OBSERVADAS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE  
NOVIEMBRE**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA

**DRA. MARGARITA GONZÁLEZ CRUZ**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN  
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

MÉXICO DF, 2001 - 2002



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**I.S.S.S.T.E**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

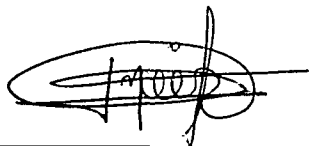
**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**COORDINACIÓN DE PEDIATRÍA**

**NEUROLOGÍA PEDIATRICA**

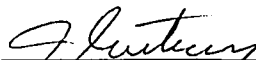
**TESIS**

**DISTROFIAS MUSCULARES EN LA INFANCIA VARIEDADES  
OBSERVADAS EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE  
NOVIEMBRE**



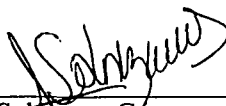
---

**Dra. Margarita González Cruz**  
**TESISTA**



---

**Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma**  
**TUTOR**



---

**Dra. Elsa Solórzano Gómez**  
**CO-TUTOR**



---

**Dr. Mauricio Di Silvio López**  
Subdirector de enseñanza e Investigación del  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre



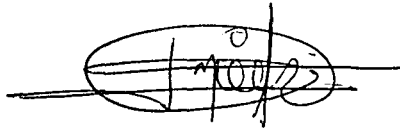
---

**Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma**  
Jefe de Servicio y Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Neurología Pediátrica



---

**Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma**  
Tutor de Tesis



---

**Dra. Margarita González Cruz**  
Autor - tesista



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

## INDICE

<b>Resumen.....</b>	<b>5</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>7</b>
<b>Material y método.....</b>	<b>9</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>11</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>14</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>18</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>20</b>
<b>Figuras y Tablas.....</b>	<b>23</b>

## **Resumen**

**Introducción:** Las distrofias musculares son un grupo de padecimientos determinados genéticamente con un patrón clínico muy variado, lo que hace su diagnóstico complicado, además la incidencia que presentan en general, no se conoce, y en nuestro país es poco lo que se ha escrito en relación a ellas.

**Objetivo:** Conocer las variedades clínicas de distrofia muscular presentes en nuestro servicio, describir el cortejo clínico que presentan durante sus diferentes etapas evolutivas, el comportamiento y valor de los estudios de apoyo diagnóstico para luego comparar nuestros resultados con lo reportado en la literatura.

**Material y método:** se realizó un estudio de tipo observacional, prospectivo y retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de distrofia muscular del servicio de neurología pediátrica, del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, con edades de RN a 15 años, y durante el periodo de junio de 1996 a mayo del año 2002. Se evaluaron sus características clínicas tanto iniciales como durante su seguimiento al igual el valor que los diferentes estudios paraclínicos dan como apoyo en el diagnóstico.

**Resultados:** un total de 20 pacientes con diagnóstico de distrofias musculares se encontraron en el servicio pero solo 19 cumplieron con los criterios de inclusión al estudio, fueron divididos en dos grupos, el primero constituido por las distrofias musculares congénitas, y el grupo 2 por las distrofias musculares no congénitas (Duchenne/Becker). El grupo 1 con un promedio de edad al inicio de los síntomas de 2 meses, y con una media de seguimiento de 1.6

años. Su sintomatología de inicio solo hipotonía e hipomotilidad, y con valores de escala de desarrollo normal situación que cambio durante su evolución, hasta tener alteración global de su neuodesarrollo y/o deficiencia mental moderada como promedio. Los estudios de apoyo diagnostico mas sensibles fueron el USG y la biopsia muscular, y en todos los pacientes la CK fue normal. El grupo de las distrofias no congénitas, iniciaron su sintomatología a 2.7 años, en promedio y se caracterizó por debilidad de extremidades inferiores, que fue progresiva, con determinación de coeficiente intelectual en el 90 % y con deficiencia mental limítrofe en 27 %, el resto normal. Ninguno de los pacientes con cardiopatía detectada. Y los estudios paraclínicos que mas apoyaron el diagnostico fueron la biopsia muscular, el USG muscular y los niveles de CK.

**Conclusiones:** El uso de USG muscular en pacientes con distrofia muscular congénita es diagnóstico en el 100% de los casos, no es invasivo y su utilidad se da desde las primeras etapas de la enfermedad. Todos los pacientes con DMC evolucionan con alteración en el neurodesarrollo o alteración en CI. En los pacientes del grupo no congénito, son mas sensibles los estudios de biopsia, EMG, y nivel sérico de CK, pero la biopsia muscular continua siendo nuestro estándar de oro.

## Introducción

El término distrofia muscular se refiere a un grupo de padecimientos genéticamente determinados que se caracterizan por degeneración progresiva del músculo esquelético sin anomalía en la estructura primaria de la motoneurona. Esta patología ha sido clasificada en base al patrón de herencia, a la distribución clínica y a la severidad de la debilidad.

La incidencia de las distrofias musculares es variable, y solo conocida para la distrofia muscular de Duchenne, donde se describe que es de 1 en 3300 nacimientos<sup>(29)</sup>, pero en México no contamos con estadísticas en relación a ello. En lo que respecta a la distrofia muscular congénita, no hay datos reportados en la literatura ya que su clasificación es cambiante, y cada día se reportan nuevas formas de presentación, y estudios moleculares que determinan nuevas características en relación al defecto etiológico del padecimiento.

La mayoría de las distrofias se caracterizan por debilidad muscular progresiva, atrofia y un incremento en los niveles de creatín kinasa (CK) pero esta característica no se da en todos los grupos, ya que las distrofias musculares congénitas presentan un patrón variable desde normal a elevado (2,3,27).

En cuanto al cortejo clínico se refiere existen variedades de afección moderada como la distrofia fascio-escapulo-humeral, otras que presentan cierta mejoría con el transcurso del tiempo y terapia de rehabilitación, como son algunas formas de distrofia muscular congénita<sup>(2)</sup> y las que tienen un



patrón progresivo, a pesar de las terapias empleadas como la distrofia muscular de Duchenne/Becker<sup>(22,23,25,29)</sup>.

El presente trabajo tuvo como objetivo el conocer las variedades clínicas de distrofias que hay en nuestro servicio, la frecuencia que ocupan en relación al resto de la consulta neurológica, y describir las características clínicas, el comportamiento de los estudios de diagnóstico, que se utilizaron, y comparar nuestros resultados con los de la literatura, concluyendo con la formación de un flujograma diagnóstico de distrofias musculares congénita y no congénitas que será utilizado en el servicio de Neurología pediátrica para el estudio del paciente con distrofia.

## **Material y método**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y retrospectivo, de los pacientes con diagnóstico de Distrofia muscular, con edades de recién nacidos (RN) a quince años que acudieron al servicio de neurología pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", de junio de 1996 a mayo del año 2002. Se aplicaron como criterios de inclusión: Tener edad de RN a 15 años, contar con expediente clínico completo que incluyó un cuadro clínico compatible con el diagnóstico de distrofia muscular, biopsia muscular, determinación sérica de creatín kinasa (CK), ultrasonido de músculo cuádriceps (USG), electromiografía (EMG) y en el caso de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular congénita, estudios imagenológicos tomografía axial computarizada y resonancia magnética de cráneo.

Se realizó como apoyo para la captura de datos una hoja de concentración adecuada para pacientes con distrofia muscular congénita y otra para los de tipo no congénito. Posteriormente se vaciaron los resultados en una base de datos del programa Epi Info, para realizar medidas de dispersión y de tendencia central a las variables de estudio, que en este caso fueron la edad de inicio, la edad actual, y el tiempo de seguimiento de cada paciente, el sexo, el cortejo sintomático de inicio del padecimiento y el de la última consulta a la captura de los datos. En relación al diagnóstico la determinación de CK sérica al momento del diagnóstico y solo en los pacientes con diagnóstico de Distrofia muscular Duchenne otra determinación durante la evolución de padecimiento, además se evaluaron los resultados de biopsia muscular,

ultrasonido de músculo cuádriceps, y electromiografía, estos estudios fueron evaluados como normales o anormales, de acuerdo al apoyo diagnóstico que ofrecieron. Fueron aplicadas de para evaluar el neurodesarrollo la Escala de Denver en menores de 5 años y en los mayores se realizó determinación de Coeficiente intelectual (CI) por medio de las Escalas Wechsler de inteligencia para niños WIPPSI en preescolares y a partir de ahí WISC .

Finalmente se realizó un flujograma para el abordaje de los pacientes que acuden al servicio con problemas compatibles con el cuadro de distrofia muscular congénita y otro para los que tienen un cuadro de distrofia no congénita.

## Resultados

Un total de 7125 consultas fueron otorgadas en la coordinación de pediatría durante el año de enero a diciembre del año 2001, de las cuales el Servicio de Neurología pediátrica otorgó un 30% (2914) siendo la consulta por enfermedad neuromuscular del 9.4% (274), con estos datos tenemos un panorama de la importancia de que ocupan las distrofias musculares como motivo de consulta. Encontramos un total de 20 pacientes con diagnóstico de distrofia muscular, de los cuales solo 19 cumplieron los criterios de inclusión al estudio, fueron divididos en 2 grupos, los que se catalogaron como de tipo congénito y los no congénitos, y debido a que el cuadro clínico difiere de un grupo a otro se describen las características por separado. El primer grupo formado por 8 pacientes, sin predominio de sexo, y el segundo grupo con 11 pacientes todos del sexo masculino. El promedio de edad actual para el grupo 1 fue de 6 años (rangos de 3.8 a 13 años), con un seguimiento promedio desde al diagnóstico hasta la edad actual de 4.35 años con rangos de 1.4 a 11.75 (Gráfica 2). El cortejo sintomático con el que debutaron los pacientes del grupo 1 fue hipotonía e hipomotilidad y solo en un caso se presentaron además crisis de tipo parcial clónicas. La escala de desarrollo Denver, resultó normal en el inicio del padecimiento, y mostró retraso en todas las áreas durante el seguimiento (en el 80% de los casos se realizó cada 6 a 12 meses). En 4/8 pacientes se determinó coeficiente intelectual que tuvo una media de 46, (retraso mental moderado). Actualmente 5/8 pacientes cursan con algún tipo de epilepsia de tipo parcial, con componente motor o somatosensitivo. En 3/8 pacientes se

encontró déficit motor, incapacidad para realizar marcha y sus actividades básicas (paciente de custodia), el resto de los pacientes tienen una escala funcional media, ya que acuden a escuela especial, y son capaces de realizar actividades aunque no con el rendimiento óptimo (Tabla 1). Se encontraron alteraciones en los estudios de imagen a Sistema Nervioso Central en el 100% de los pacientes, en 3/8 de tipo severo como lisencefalia asociada a paquigiria., y en otro grupo solo lesiones de desmielinización periventricular. Alteraciones oculares en 3/8, y alteraciones músculo esqueléticas en 8/8, de las cuales se reportan deformidades en miembros torácicos y pélvicos, displasia congénita de la cadera, y escoliosis. Problemas renales en 2/8, y la asociación con dismorfias menores estuvo presente en 8/8. (Tabla 3).

Los estudios de apoyo diagnóstico con mayor valor de sensibilidad en estos pacientes fueron la biopsia y ultrasonido musculares, y los estudios de imagen (IRM cráneo). El nivel de CK fue normal en 8/8, y la electromiografía fue diagnóstica en solo 3/8. (Tabla 3).

El grupo 2, de distrofias No congénitas, estuvo constituido por 11 pacientes del sexo masculino con edades de 5.5 a 17 años y un valor promedio de 10.7 años el diagnóstico se realizó entre 2.75 a 14 años. El tiempo de seguimiento en cada paciente fue diferente, pero los rangos estuvieron en 0.5 a 6 años ( $X = 2.7$ ) (Gráfica 2). El cortejo clínico inicial en 11/11 fue la presencia de debilidad de extremidades inferiores, manifestado por "caídas frecuentes", a lo que se agregó dificultad para incorporarse, subir escaleras, saltar, y posteriormente hiperlordosis y pseudohipertrofia muscular. Los estudios de apoyo diagnóstico de mayor utilidad fueron la biopsia muscular (Figura 1), la electromiografía y el

nivel de CK anormal en el 100% de los casos. El promedio de CK al momento del diagnóstico fue de 7661 (29 veces el valor normal), con rangos de 754 a 20,000. (Graficas 3). El ultrasonido muscular fue diagnóstico en el 54% (6/11) de los casos. Se evaluó CI en el 90% de los casos, con resultado promedio de 88 (rangos de 68 a 100). A todos los pacientes se les practicó evaluación cardiológico sin encontrarse patología en ninguno.

## **Discusión**

Las distrofias musculares son un grupo amplio de padecimientos neurológicos con un cortejo clínico variado y que pueden iniciarse desde edades tempranas, como las distrofias musculares congénitas o edades más tardías, generalmente en edad preescolar, aunque en nuestro grupo las no congénitas tuvieron un rango de edad al momento del diagnóstico muy amplio de 2.85 a 14 años, a diferencia de lo reportado de 2-5 años <sup>(29)</sup> tal vez porque nuestro centro es de referencia y no todos los pacientes son enviados tempranamente. Los pacientes con distrofia congénita, acuden al servicio más tempranamente, quizá debido al cuadro clínico florido que presentan desde sus inicios; en su mayoría enviados para estudio por "síndrome del niño hipotónico". Es también importante el comentar que en sus etapas iniciales los pacientes cursan con un desarrollo neurológico normal aparente, pero esto se modifica meses después, de ahí la importancia de evaluaciones frecuentes por el neurólogo pediatra y la instalación de terapia de rehabilitación oportuna que traduce más tarde en la adquisición de habilidades que llevan al paciente a cubrir sus necesidades básicas y colocarlos dentro de la escala funcional media; esta situación difiere de la evolución en los pacientes con Distrofia de Duchenne, dado que a pesar de instaurarse la terapia de rehabilitación tempranamente, el deterioro es evidente, con secuelas por deformidades esqueléticas como escoliosis, pie equino, acortamiento de isquiotibiales que finalmente ocasiona limitación en la deambulacion e imposibilidad de cubrir sus necesidades básicas.

Los estudios de mayor apoyo diagnóstico, en el grupo de pacientes con distrofias musculares congénitas fueron la IRM, el USG y biopsia musculares. El ultrasonido es un procedimiento no invasivo, que realizado por personal experto es diagnóstico en el 100 % de los casos, nuestro centro fue pionero en México en utilizarlo como apoyo diagnóstico (Solórzano) en los pacientes con Distrofias y como describimos actualmente con resultados excelentes similar a los reportado por Dubowitz (2). Esta situación difiere en el los padecimiento de tipo no congénito, en que solo fue diagnóstico en el 54% de los casos.

Los niveles de CK en pacientes con formas congénitas de distrofia, fue normal en el 100% de los casos, y tal situación es muy variable en estudios reportados previamente; existe un grupo de centros que reportan elevación de 50 a 100 veces su valor<sub>(16,17,21,27)</sub> y otros que reportan normalidad o leve incremento pero con posibilidades de variabilidad en el nivel.<sub>(2)</sub> En lo referente a la distrofia de tipo no congénito los valores incrementaron en forma muy importante en etapas iniciales 3 a 77 veces el valor normal, con rangos de 754 a 20,000. El nivel de CK durante el seguimiento disminuyó a 23 veces el valor normal, con un promedio de 6081, esta situación está ya descrita, en la literatura médica <sub>(1,3,5)</sub>. La biopsia muscular continua siendo el estándar de oro en el diagnóstico de distrofias musculares de todos tipo, sobre todo en nuestro medio, en que no hay acceso a estudios moleculares, ni determinación de alteración genética específica; de los pacientes con diagnostico de distrofia muscular Duchenne/Becker solo en uno de ellos se realizo estudio genético encontrando como defecto deleción en el exón 4-41 del X, por ello nuestra evaluación es limitada, y describimos el cuadro clínico y los estudios



diagnósticos a los que tenemos acceso en nuestro hospital. Nuestra población de distrofias musculares Duchenne no abarca las etapas avanzadas de la patología en donde se encuentran problemas de tipo cardiológico y ventilatorio como complicación del problema de base.

## **Conclusiones**

En relación a los estudios de apoyo diagnóstico el USG muscular es de apoyo valioso, de fácil acceso y no invasivo, lo cual resulta una ventaja para su uso temprano. Los niveles de CK pueden ser normales o muy discretamente elevados en las formas congénitas.

En las formas no congénitas, la Biopsia muscular, la EMG y el nivel de CK son anormales en el 100% de los casos. La frecuencia de miocardiopatía reportada en la literatura en un gran porcentaje de pacientes con Duchenne tiene una frecuencia muy baja en nuestro medio. Deberán realizarse evaluaciones periódicas neumológicas, con realización de espirometrías, para control de los pacientes con Duchenne.

## **Abstract**

**INTRODUCTION:** Muscle dystrophies are a group of diseases genetically transmitted with a broad clinical pattern, that makes its diagnosis difficult, besides the incidence is unknown and in our country the literature written about it is a few.

**GOAL:** to know the muscle dystrophies clinical varieties seen in our Department , to describe the clinical features that they show through out their different stages, the behavior of the disease and the value of the studies used for the diagnosis in order to compare our results with the literature.

**MATERIAL AND METHOD:** it was an observational, prospective and retrospective study in patients with muscle dystrophies diagnosis in the Centro Medico Nacional 20 de Noviembre Neuropediatrics Department, with ages ranging from the newborn to 15 years old, and from June 1996 to May 2002. The onset and evolutional clinical features were evaluated, as well as the different paraclinical diagnosis studies giving the support for the diagnosis.

**RESULTS:** 20 patients in total with the muscle dystrophies were known in the Department, but only 19 fulfilled the inclusion criteria for the study. The patients were divided in two groups, the first one was formed by congenital muscular dystrophies, and the second one by no congenital muscular dystrophies (Duchenne/Becker). The first group with an average following of 1.6 years. The onset symptomatology was formed only by hypotonia and hypomotility, and with normal developmental scale values that changed during the course of the disease, until to show a handicap global neurological development and/or mild mental deficiency as an average. The more sensitive paraclinical studies were the

ultrasonography and the muscle biopsy, and in all the patients the CK was normal. The no congenital dystrophies patients had the onset symptomatology at 2.7 years as an average, and the main characteristic was legs weakness, that was progressive, with intellectual quotient en 90% and with borderline mental deficiency in 27%; the rest of the patients were normal. None of the patients had cardiopathy. The paraclinical study that supported more strongly the diagnosis was the muscle biopsy, the muscle USG and the CK levels.

**CONCLUSIONS:** Using the muscle USG in patients with congenital muscle dystrophies provides the diagnosis in 100% of the cases, it is not invasive and its usefulness it is established since the first stages of the disease. All the patients with CMD have evolution toward delayed developmental skills or altered IQ. In patients with non congenital disease, the biopsy, EMG and CK serum levels are more sensitive, but the muscle biopsy still remains the gold standard.

## Bibliografía

1. Swaiman KS, Ashwal S. Pediatric Neurology, Principles & Practice. 3<sup>rd</sup> Ed. St Louis Baltimore: Mosby; 1999; 1235-5
2. Dubowitz V. Muscle disorders in childhood. 2<sup>nd</sup> Ed. London: WA Saunders Company LTD; 1995; 34-125.
3. Roland EH. Muscular dystrophy. Pediatrics in Review. 2000; 21(7):
4. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principios de Neurología. 6<sup>ta</sup> Ed. Boston: Interamericana; 1997; 1221-35
5. Aicardi J, Bax M, Gillberg C, Ogier H. Diseases of the Nervous System in childhood. 2<sup>nd</sup> Ed. London: Cambridge University Press; 1998; 850-58.
6. Gullberg D, Velling T, Lohikangas L, Fredrik-Tiger C. Integrins during muscle development and in muscular dystrophies. Pediatric Pathology and molecular medicine. 1999; 18: 303-27
7. Felisari G, Martinelli B, Bardoni A, Sironi A, Comi P, Robotti M et al. Loss of Dp 140 dystropin isoform and intellectual impairment in Duchenne dystrophy. Neurology 2000; 55(4): 59-64
8. Sánchez J, Rivera A, Reynaga MG, Andrade M, Joffre G. Tamizaje enzimático para distrofias musculares de Duchene y Becker, en mujeres con antecedentes familiares de riesgo. Rev Mex Patol Clin 1997; 44(2): 67-74
9. Mendell JR. Congenital muscular dystrophy: searching for a definition after 98 years. Neurology 2001; 56(8):
10. Echenne B, Rivier F, Tardieu M, Brive M, Robert A, Pages AM, et al. Congenital muscular dystrophy and cerebellar atrophy. Neurology 1998; 50(5): 1477-79
11. Cormand B, Pihko H, Bayes M, Valanne L, Santavuori P, Talim B, et al. clinical and genetic distinction between Walker Warburg syndrome and muscle-eye-brain disease. Neurology 2001; 56(8):
12. Conolly AM, Pestronk A, Planer GJ, Yue J, Mehta S, Choksi R. Congenital muscular dystrophy syndromes distinguished by alkaline and acid phosphatase, merosin and dystrophin staining. Neurology 1996; 46(3): 810-13
13. Kobayashi O, Hayashi Y, Arahata K, Ozawa E, Nonaka I. Congenital muscular dystrophy: Clinical and pathologic study of 50 patients with the classical (Occidental) merosin-positive form. Neurology 1996; 46(3): 815-819.
14. Pegoraro E, Marks H, Garcia CA, Crawford T, Mancias P, Connolly AM. Laminin alpha2 muscular dystrophy genotype/phenotype studies of 22 patients. Neurology 1998; 51(1): 101-106
15. Tasdemir HA, Kotiloglu E, Topaloglu H, Kale G, Dincer DP, Yalaz K et al. Functional significance of dystrophin-positive fibers in Duchenne and Becker muscular dystrophy. Pediatric Pathology Laboratory Medicine; 1996; 16: 583-90

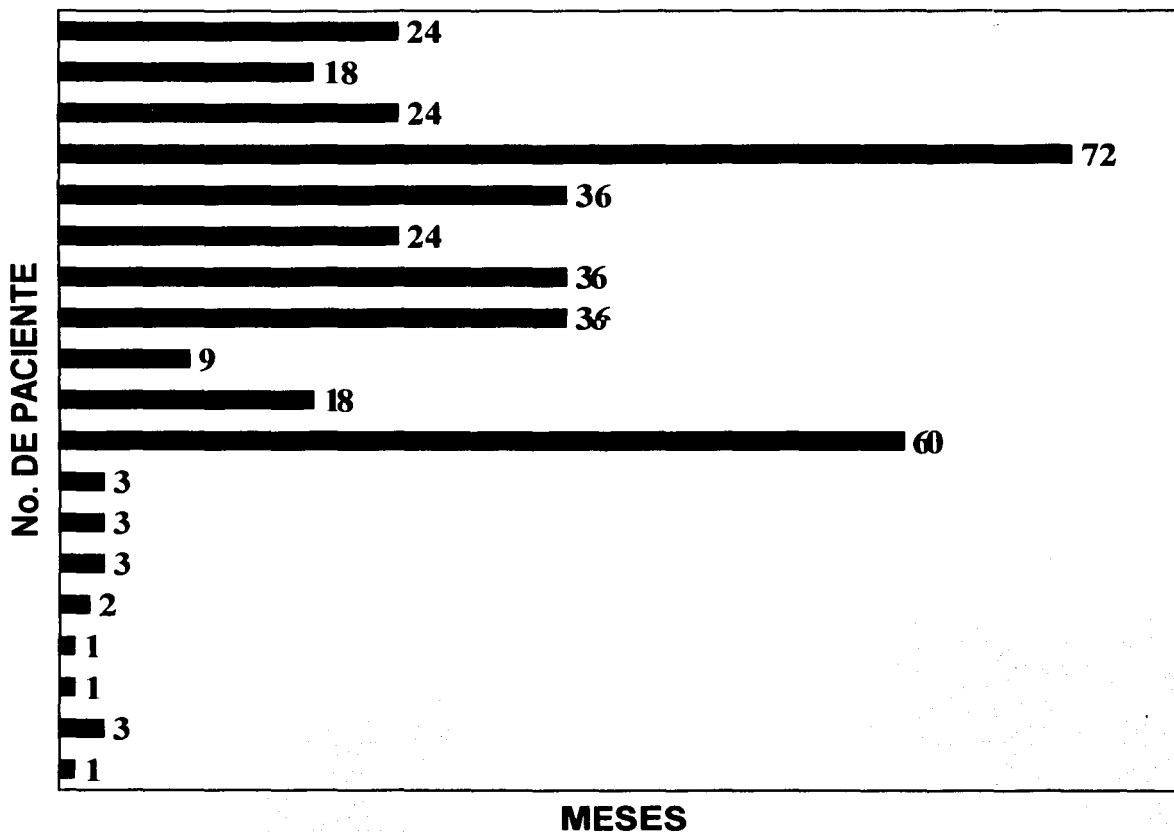
16. Pegoraro E, Fanin M, Trevisan CP, Angelini C, Hoffman EP. A novel laminin alpha2 isoform in severe laminin alpha2 deficient congenital muscular dystrophy. *Neurology* 2000;55(8):
17. Kükner S, Güner Y, Saatci I, Akcören Z, Topaloglu H. Laminin alpha2 chain (merosin M) is preserved in the Walker Warburg Syndrome. *Neuropediatrics* 1996;27:279-80
18. Mahjneh I, Bushby K, Anderson L, Muntoni F, Tolvanen-Mahjneh H, Bashir R, Pizzi A. et al. Merosin positive congenital muscular dystrophy: A large Inbred family. *Neuropediatrics* 1999;30:22-28
19. North KN, Miller G, Iannaccone ST, Clemens PR, Chad DA, Bella I, et al. Cognitive dysfunction as the major presenting feature of Becker's muscular dystrophy. *Neurology* 1996;46(2):461-65
20. Zupan A, Gregorio M, Valencia V, Sonja Vandot. Effects of electrical stimulation on muscles of children with Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuropediatrics* 1993;24:189-92
21. Topaloglu H, Kale G, Yalmzoglu D, Tasdemir AH, Karaduman A, Topcu M, Kotiloglu E. Analysis of "Pure" congenital muscular dystrophies in thirty eight cases. How different is the classical type 1 from the occidantal type cerebromuscular dystrophy?. *Neuropediatrics* 1994;25:94-100.
22. Younger DS, Raksadawan N. Therapy in neuromuscular disease. *Neurologic Clinics*. 2001;19(1):
23. Fenichel G, Pestronk A, Florence J, Robinson V, Hemelt V. A beneficial effect of oxandrolone in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: A pilot study. *Neurology* 1997;48(5):1225-26
24. Walter MC, Lochmuller H, Reilich P, Klopstock T, Huber R, Hartard M, et al. Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double blind, placebo-controlled clinical study. *Neurology* 2000;54(9):
25. Tawil R, MccDermott MP, Pandya S, King W, Kissel J, Mendell JR, Griggs RC. A pilot trial of prednisone in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 1997;48(1):46-50
26. Cornelio F, Lanzi G, Fedrizzi E. Neuromuscular diseases during development. 1<sup>rd</sup> Ed. 1997:23-31 y 89-131
27. Muntoni F, Guicheney P, 85th ENMC International Workshop on congenital muscular dystrophy. 6<sup>th</sup> International CMD workshop. 1<sup>st</sup> Workshop of the Myo-Cluster project "GENRE". 27-28 october 2000, Naarden, The Netherlands. *Neuromusc Disord* 2002;12:69-78
28. Emery AE. Muscular dystrophy into the new millennium. *Neuromusc disorder* 2002;12:343-9.
29. Wong BL, Christopher C. Corticosteroids in Duchenne Muscular Dystrophy: a reappraisal. *J Child Neurol* 2002;17(3):183-90
30. Ramaciotti C, Scott WA, Lemler MS, Haverland C, Iannaccone ST. Assessment of cardiac function in adolescents with Duchenne Muscular Dystrophy: Importance of neurohormones. *J Child Neurol* 2002;17(3):191-3.

31. Dubowitz V, Kinali M, Main M, Mercuri E, Muntoni F. Remission of clinical signs in early Duchenne muscular dystrophy on intermittent low-dosage prednisolone therapy. *Eur J Paediatr Neurol* 2002;6:153-9.
32. Montejo PY, Zaldívar VT, Acevedo LA. Técnicas diagnósticas descritas en el estudio de la distrofia muscular de Duchenne/Becker. *Rev Neurol* 2002;34(3):278-81.
33. Therapeutics possibilities in muscular dystrophy: the hope versus the hype (editorial) *Neuromusc Disord* 2002;12:113-6.

# GRAFICA 1

Edad de inicio del cuadro clínico en pacientes con Distrofias Musculares n = 19

## EDAD DE INICIO



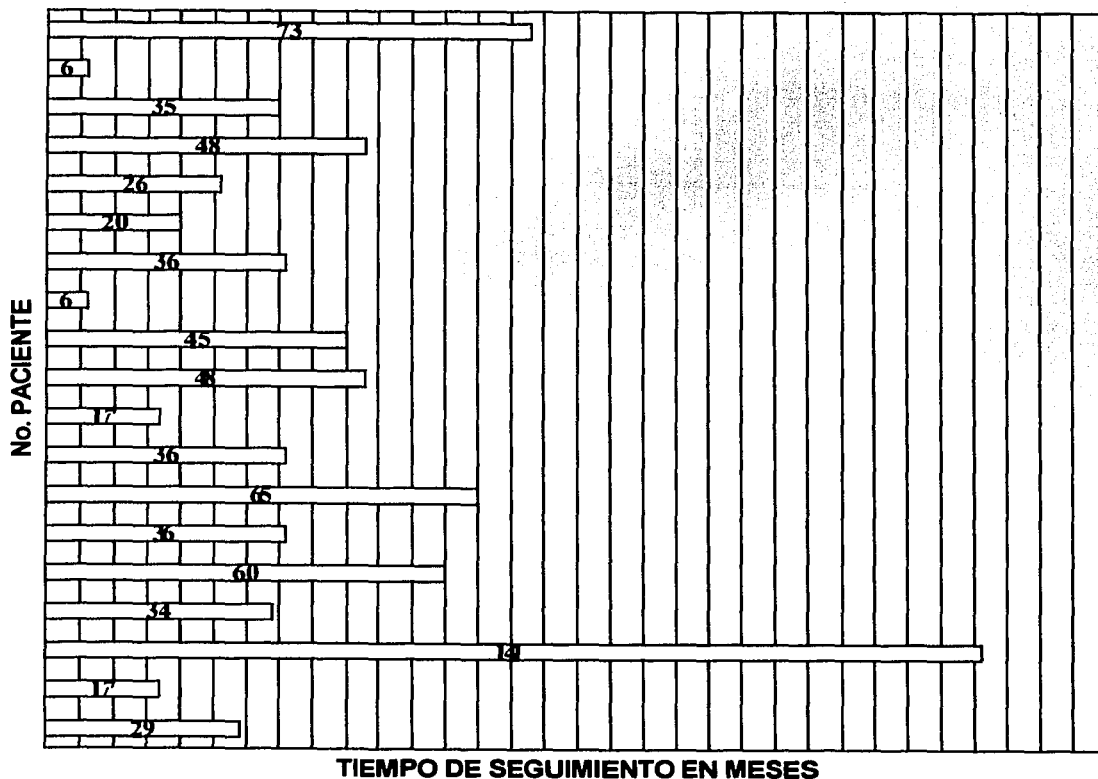
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## GRAFICA 2

Tiempo de seguimiento de los pacientes con Distrofias musculares n = 19

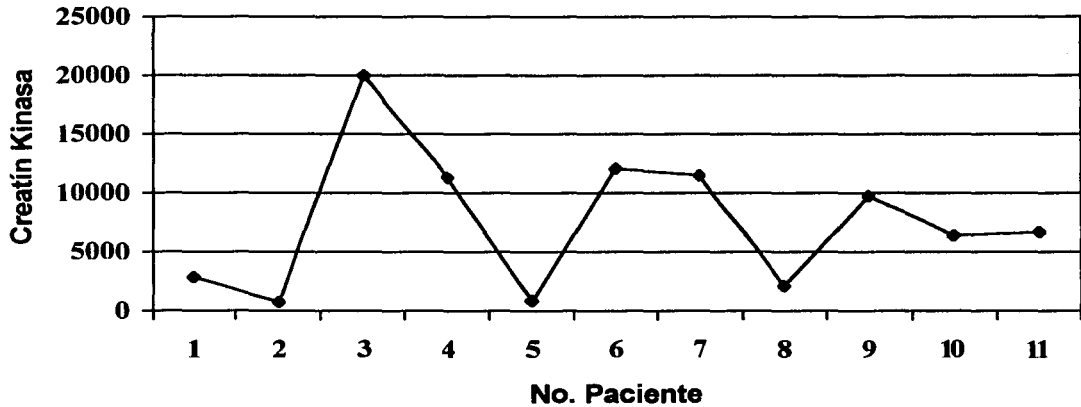
### EVOLUCIÓN



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

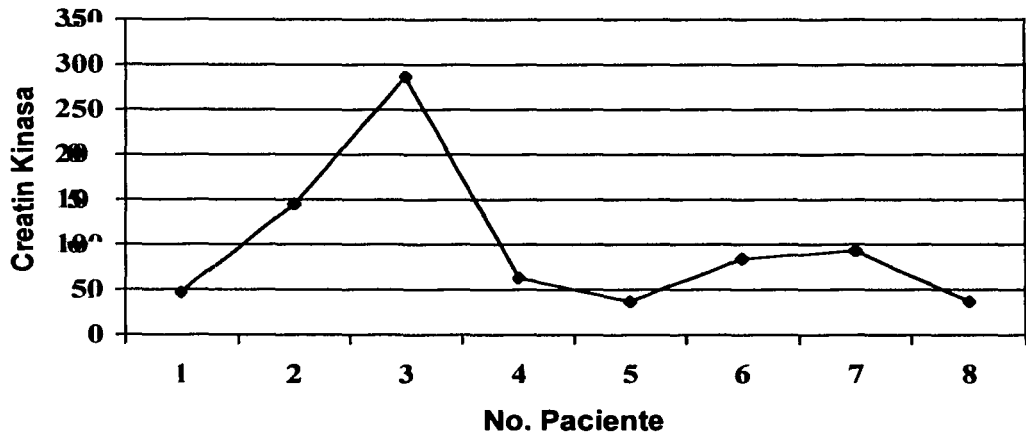
Gráfica 3

Nivel de CK al momento del diagnóstico en pacientes con Distrofia Muscular Duchenne/Becker n = 11



Gráfica 4

Nivel de CK al momento del diagnóstico en pacientes con Distrofia Muscular Congénita n = 8



**Tabla 1**  
**Cortejo sintomático v desarrollo en pacientes con DMC n = 8**

	<i>INICIO</i>		<i>SEGUIMIENTO</i>		
No.	Escala Denver	Cuadro clínico	Escala Denver / CI	Cuadro Clínico	Escala Funcional
1	100 %	Hipotonía Hipomotilidad Crisis clónicas	GLOBAL R 100 %	Epilepsia CPM Cuadriparesia F	Custodia Mala
2	100 %	Hipotonía Hipomovilidad	GLOBAL R = 72%	Marcha anormal Escoliosis	Media
3	100 %	Hipotonía Hipomotilidad	CI = 40	Hipotonía. Marcha normal	Media
4	100 %	Hipotonía Hipomotilidad Espasmos Infantiles	GLOBAL R 100 %	Epilepsia Amaurosis OD Cuadriparesia F Contracturas MT	Mala
5	100 %	Hipotonía Hipomotilidad	CI = 55	Epilepsia CPM Marcha, Contracturas MP Acude a escuela	Media
6	100 %	Hipotonía Hipomovilidad Microcefalia Espasmos Inf.	GLOBAL R 100 %	Epilepsia CPS Cuadriparesia F Hiperreflexia, Pie equino, clonus	Mala
7	100 %	Hipotonía Hipomovilidad	CI = 40	Epilepsia CPM Marcha	Media
8	100 %	Hipotonía Hipomotilidad	CI = 50	Marcha anormal Escoliosis	Media

CI: coeficiente intelectual; F: flácida; OD: ojo derecho; CPM: crisis parcial motora; CPS: crisis parcial somatosensitiva; CMT: contracturas miembro torácico; CTM: contracturas miembro pélvico, EI: espasmos infantiles; R: retraso; DMC: distrofia muscular congénita.

Tabla 2

Involucro a otros aparatos y sistemas en pacientes con DMC n = 8

#	Sistema Nervioso	Ojo	Corazón	Músculo esquelético	Renal	Dismorfias Menores
1	HCC Dismielinización	Endotropia	( - )	Escoliosis	( - )	(+)
2	Dismielinización periventricular	( - )	( - )	Escoliosis	( - )	(+)
3	Lisencefalia, paquigiria,	( - )	( - )	DCC, Subluxación tibia	R. bilobulado	(+)
4	Lisencefalia, paquigiria, HCC	Amaurosis OD Endotropia	( - )	Contracturas MT	( - )	(+)
5	Dismielinización periventricular	( - )	( - )	Contracturas MP	( - )	(+)
6	Lisencefalia II, paquigiria, dismielinización	Endotropia Refracción	( - )	Pie equino Cifosis dorsolumbar	( - )	(+)
7	Dismielinización periventricular	( - )	( - )	Hiperlordosis	DSC	(+)
8	Dismielinización periventricular	( - )	( - )	Hiperlordosis	( - )	(+)
Total	8/8	3/8	0/8	8/8	2/8	8/8

HCC: hipoplasia de cuerpo caloso; DCC displasia de cadera; OD: ojo derecho, MP: miembro pélvico; MT: miembro torácico; DSC: doble sistema colector; (-) ausente; (+) presente; DMC: distrofia muscular congénita.

Tabla 3

Estudios paraclínicos de apoyo diagnóstico en pacientes con DMC  
n = 8

No. Paciente	CK	EMG	VNCm	USG-m	Biopsia	TAC	IRM
1	N	N	N	A	A	A	A
2	N	N	N	A	A	A	A
3	N	A	A	A	A	A	A
4	N	A	N	A	A	A	A
5	N	N	A	A	A	A	A
6	N	N	A	A	A	A	A
7	N	N	A	A	A	A	A
8	N	A	N	A	A	A	A
Total	0/8	3/8	4/8	8/8	8/8	8/8	8/8

CK: creatín kinasa; EMG: electromiografía; VNCm: velocidad de neuroconducción motora; USG-m: ultrasonido muscular; TAC: tomografía axial computada; IRM: resonancia magnética; A: anormal; N: normal; DMC: distrofia muscular congénita.

Tabla 4

Estudios paraclínicos de apoyo diagnóstico en Distrofia Muscular  
Duchenne / Becker  
n = 11

No. paciente	CK (22-269)	EMG	USG musculo	Biopsia
1	2,860	(+)	(-)	(+)
2	754	(+)	(+)	(+)
3	20,000	(+)	(+)	(+)
4	11,311	(+)	(+)	(+)
5	850	(+)	(+)	(+)
6	12,075	(+)	(-)	(+)
7	11,490	(+)	(-)	(+)
8	2,102	(+)	(-)	(+)
9	9,733	(+)	(+)	(+)
10	6,424	(+)	(+)	(+)
11	6,680	(+)	(-)	(+)
Media	7662	11/11	6/11	11/11

CK: creatin kinasa; (+) Prueba diagnóstica; (-): No diagnóstica;

ESTA TESIS PERTENECE  
DE LA BIBLIOTECA

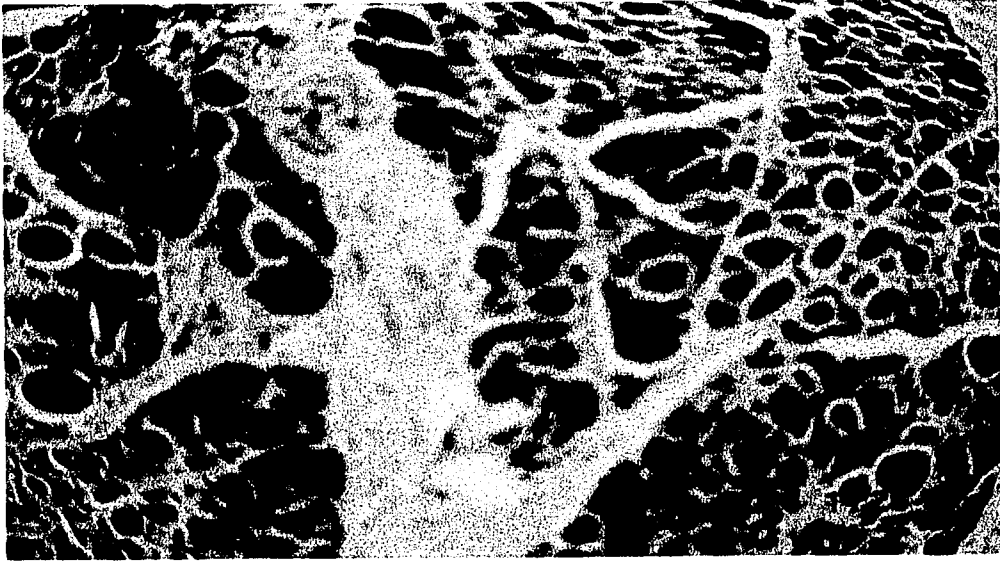


Fig. 1 Microfotografía, de músculo estriado que muestra datos compatibles con distrofia muscular.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

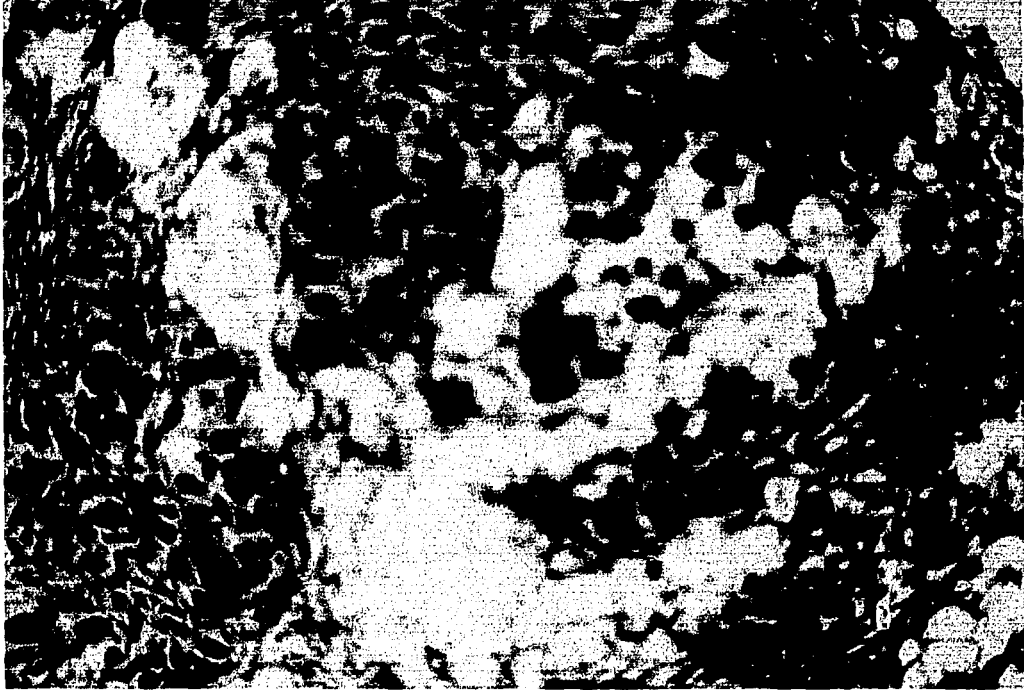


Fig. 2 Microfotografía, con tinción tricromica de Masson, de músculo estriado que muestra datos compatibles con distrofia muscular.



# DISTROFIAS MUSCULARES CONGENITAS

## Flujograma diagnóstico y de seguimiento

Cortejo clínico de inicio

HIPOTONÍA
ARTROGRIPOSIS  
HIPOMOTILIDAD
OFTALMOPATÍA  

CARDIOPATÍA  

DISMORFIAS MENORES

Estudios de apoyo diagnóstico

VNC	EMG	CK sérica	USG muscular	BIOPSIA muscular	TAC / IRM
Normal	Patrón miopático	Normal o elevada	Anormal	Patrón distrófico	Disgenesia Licencefalia, paquigiria, ...

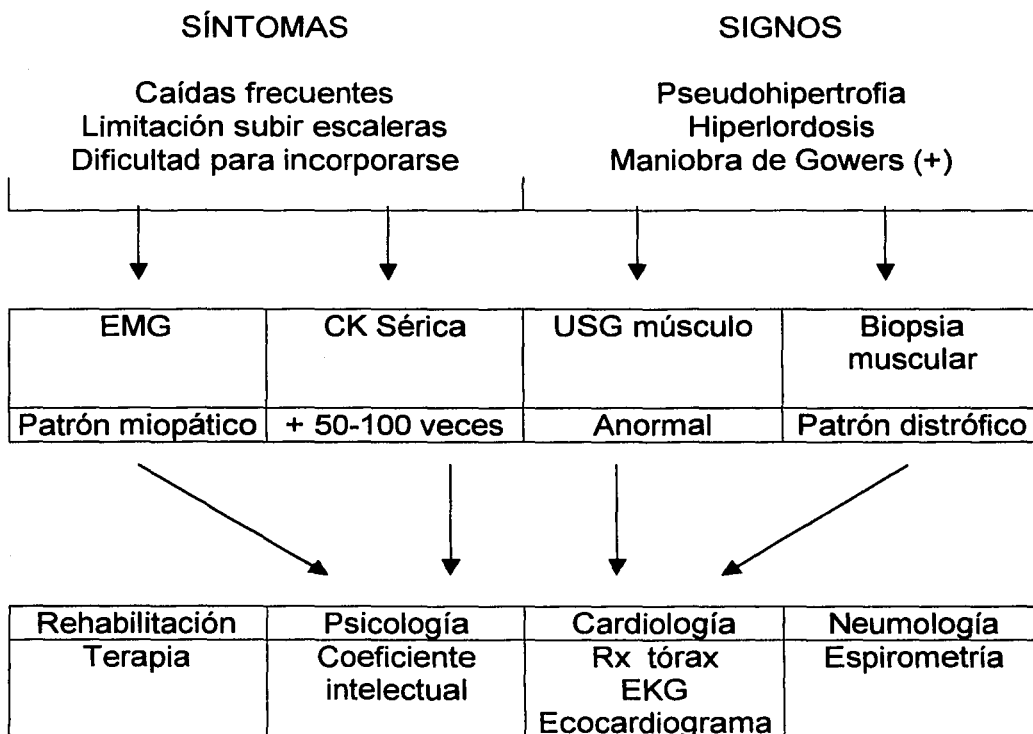
INTERCONSULTAS

Cardiología	Oftalmología	Nefrología	Rehabilitación	Ortopedia	Genética
Rx Tórax EKG ECO cardiograma		USG renal EGO Densidad	Terapia temprana	Radiografías	

- Determinación de creatín kinasa (CK) cada 6 a 12 meses para evaluar evolución.
- Rehabilitación física continua, para obtener el máximo de habilidades.
- En caso de epilepsia, realizar EEG, y seguimiento de tal estado

**DISTROFIAS MUSCULARES NO CONGÉNITAS**  
**DISTROFIA MUSCULAR DUCHENNE/BECKER**

Flujograma diagnóstico y de seguimiento



- De acuerdo a la evolución del paciente realizar Evaluaciones:
  - Cardiológico
  - Neumológica
  - Psicométrica
- Realizar cada 12 meses valoración de los siguientes estudios:
  - Creatín kinasa (CK)