11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

DESCRIPCIÓN DEL COMPORTAMIENTO CLÍNICO, ELECTROCARDIOGRÁFICO Y ECOCARDIOGRÁFICO EN NIÑOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y CARDIOPATÍA EVALUADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE 1990 A 2004

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PRESENTA EL

DR. JUAN GABRIEL FRANCO TINOCO

PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TUTOR DE TESIS: DR. MARTÍN GARRIDO GARCÍA

INP

0352035

MÉXICO, D.F. 2005

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

DESCRIPCION DEL COMPORTAMIENTO CLINICO, ELECTROCARDIOGRAFICO Y ECOCARDIOGRAFICO EN NIÑOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y CARDIOPATIA EVALUADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DE 1990 A 2004

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. PEDRO SÁNCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO

DR. MARTIN GARRIDO GARCIA
TUTOR DE TESIS

Instituto Nacional de Pediatria
INP
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DEDICATORIA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Juan Gabriel Franco Tinoco
FECHA: 3-Noviembre-2005
FIRMA:

A mi familia. Mi esposa Claudia y mi hijo Josué, por su amor y su apoyo incondicional.

A mis padres José Luís y Teresa por la formación que me han dado.

A mis hermanos Eduardo y Teresa de Monserrath ya que ellos siguen mi ejemplo.

A Alejandro, por que se que en donde estés, estas orgulloso de mi.

AGRADECIMIENTOS

A todos los niños del Instituto Nacional de Pediatría que son el mejor libro en la formación de todos los residentes de esta institución.

Al Dr. Martín Garrido García, pos su confianza en mi y debido a que es un gran ejemplo a seguir como persona y como medico.

Al Instituto que me ha formado como pediatra

INDICE

RESUMEN..... 1

INTRODUCCION..... 3

OBJETIVO..... 6

MATERIAL Y METODOS..... 6

RESULTADOS..... 7

CONCLUSIÓN..... 12

TABLAS Y GRAFICAS..... 13

BIBLIOGRAFIA..... 21

DESCRIPCION DEL COMPORTAMIENTO CLINICO, ELECTROCARDIOGRAFICO Y ECOCARDIOGRAFICO EN NIÑOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y CARDIOPATIA EVALUADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIÁTRIA DE 1990 A 2004

RESUMEN

La primera descripción clínica de esta enfermedad fue realizada por Duchenne en 1861. La incidencia de esta enfermedad es de 1 por cada 3,300-4,000 recién nacidos vivos con índices de prevalencia de 19 a 95 por millón de habitantes con media de 63.

No se ha descrito clínicamente un patrón continuo de progresión de la enfermedad en todos los pacientes, por lo que se ha definido a la cardiomiopatia por distrofia muscular de Duchenne como una falla cardiaca (FE menor al 40%) sintomática, con dilatación del ventrículo izquierdo y las arterias coronarias; siendo esta la causa de muerte en un 9 a 50% de los pacientes con la enfermedad.

Objetivo: Describir las características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiograficas en los pacientes con distrofia muscular tipo Duchenne en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material y Metodos: Se realiza este estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y trasversal a realizarse con niños con distrofia muscular tipo Duchenne a través de estudio electrocardiográfico y ecocardiográfico, evaluados en el Instituto Nacional de Pediatría entre enero de 1990 y diciembre del 2004.

Se revisaron los expedientes clinicos recolectando datos electrocardiográficos y ecocardiograficos. Anotándose en formatos de recolección diseñados para fines del estudio, los resultados se analizaron estadisticamente con el sistema SPSS.

Resultados: Se encontró que la radiografía de tórax en la medición del índice cardiotorácico no tiene variación con respecto a la normalidad.

En el electrocardiograma, no hubo taquicardia, y se encontró en el 40% hipertrofia ventricular izquierda y en el 76% hipertrofia ventricular derecha.

En el ecocardiograma la fracción de eyección y la fracción de acortamiento se encontraron dentro de la normalidad. Solamente un paciente presento insuficiencia mitral.

Conclusión: No se puede correlacionar las características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en los pacientes con enfermedad de Duchenne en el INP debido a que no se encuentran adecuadamente abordados desde el punto de vista cardiológico, y se requiere seguimiento del estudio para sustentar o descartar lo descrito en la literatura.

INTRODUCCION

La primera descripción clínica de esta enfermedad fue realizada por Duchenne en 1861. (1) La incidencia de esta enfermedad es de 1 por cada 3,300-4,000 recién nacidos vivos (2-5) con índices de prevalencia de 19 a 95 por millón de habitantes con media de 63 (4). La enfermedad es ocasionada por diversas alteraciones cromosómicas, ya sea una deleción del brazo corto del cromosoma X en la región Xp21.1-21.3, (6,7) por un patrón recesivo ligado al cromosoma X en un 70% de los casos y por mutaciones de novo en un 30% (8). El gen alterado por cualquiera de las alteraciones codifica una proteína llamada distrofina, que se aisló por primera vez en 1987. (9) Es una proteína citoesquelética asociada a la membrana de células musculares y algunas neuronas (10), esta distrofina esta en interrelación con aproximadamente dos docenas de proteínas que necesitan trabajar en conjunto; esta complejidad explica que existen varias formas de compensar la falta de distrofina (11).

La enfermedad es clínicamente imperceptible al nacimiento; a los 4 a 6 años inicia un rápido y progresivo deterioro motor que confina a los pacientes a una silla de ruedas alrededor de los 13 años; y evoluciona irremediablemente a la muerte alrededor de los 20 años a consecuencia de daño pulmonar y/o falla cardiaca (12).

Este espectro evolutivo y degenerativo de la distrofia muscular se ha estatificado por Swinyar y Deaver en 8 estadios de acuerdo a la funcionalidad del paciente, del estadio 1 al 5 son pacientes que aun conservan la marcha, con una lordosis compensatoria muy marcada, pueden realizar todas las actividades de la vida diaria. En el estadio 6, los pacientes dependen de silla de ruedas a la que pueden rodar pero necesitan apoyo para el resto de las actividades. En el estadio 7, los pacientes en silla de ruedas requieren soporte inferior para permanecer en ella en buena posición y en el estadio 8 son pacientes confinados a cama que viven a expensas de un grado máximo de asistencia (13).

Existe una gran heterogeneidad clínico patológica; en un extremo del espectro se encuentran los pacientes con el fenotipo marcado en los que la reducción de tamaño de las fibras, el acumulo precoz del tejido conectivo y la distorsión del lecho capilar son los hechos mas notables y en el otro extremo del espectro la hipertrofia de las células musculares, los fenómenos de partición de las fibras de colágeno relativos y mayor afectación clínica. El fenómeno de depósito selectivo de los componentes de la matriz extracelular se observa en cualquier punto del espectro (14). Los factores que influyen en la severidad de la afección del músculo cardiaco son al parecer de origen epigenético (15) describiéndose áreas de múltiples cambios degenerativos caracterizados por vacuolización e infiltración grasa, picnosis nuclear con pérdida de miofibrillas y fibrosis de moderada a severa (16) No se ha descrito clínicamente un patrón continuo de progresión de la enfermedad en todos los pacientes, por lo que se ha definido a la cardiomiopatia por distrofia muscular de Duchenne como una falla cardiaca (FE menor al 40%) sintomática, con dilatación del ventrículo izquierdo y las arterias coronarias; siendo esta la causa de muerte en un 9 a 50% de los pacientes con la enfermedad. (17,18) Los signos iniciales de disfunción cardiaca se detectan usualmente en la adolescencia sin embargo, el descenso de la actividad física puede enmascarar una tolerancia a la disfunción cardiaca (19), los síntomas y signos cardiacos de estos pacientes no ambulatorios incluyen disnea principalmente nocturna, palpitaciones, palidez facial y de labios, cianosis ungueal, dolor torácico, artralgias, sensación de frialdad, ganancia de peso, tos, sincope, disminución de uresis e irritabilidad. La taquicardia persistente es la manifestación mas temprana de la cardiomiopatia y se observa en mas del 50% de los pacientes (20). Solamente un 30% tiene historia de síntomas cardiovasculares y esta relacionado con la edad, presentándose en 67% de los mayores de 16 años, en un 24% entre 11 y 15 años y solo 9% de los menores de 10 años. Virtualmente todos los pacientes con DMD tienen anormalidades electrocardiográficas, las típicamente demostradas son ondas R altas, relación R/S de precordiales derechas, rSr' en V1, ondas Q mayores de 4 mm de profundidad en V1 y/o V5 y V6 y QTc prolongado. Pese a esto, el valor pronóstico del ECG no es bueno por que no correlaciona entre el curso clínico y el grado de alteración observada en el EKG o el nivel de enzimas cardiacas (20). Se ha demostrado que la incidencia de

arritmias ventriculares incrementa con la progresión de la lesión miocárdica; (21) se reporta la detección de arritmias ventriculares complejas de 9.1% en los estadios 3-5, de 14% en los estadios 5-7 y de 30% en el grupo 8, (22) y en la búsqueda de un valor predictivo del ECG, se ha estudiado la dispersión del QT encontrando que una dispersión mayor de 60 mseg se asocia con una incidencia de arritmias ventriculares; esta dispersión refleja variaciones en la recuperación ventricular sugiriendo lesión miocárdica severa en pacientes con distrofia muscular de Duchenne.

Los hallazgos ecocardiográficos comúnmente encontrados, son función ventricular pobre, prolapso de la válvula mitral reportado de un 23 a 55% (23-24) el cual resulta de cambios degenerativos en los músculos papilares posteriores o adyacentes al miocardio ventricular. (24) Se ha estratificado el grado de afección cardiaca de acuerdo con la repercusión a la fracción de eyección (FE), definiéndose normal mayor de 50%, moderadamente deprimida del 30 al 50%, marcadamente deprimida menor del 30%, sin que se pueda traducir clínicamente esta clasificación ya que se refiere mas del 50% de los pacientes asintomáticos aun con FE entre 25 y 40%.

A partir de 1990 se ha utilizado la determinación de neurohormonas para estudiar la severidad de la miocardiopatía dilatada y la falla cardiaca congestiva en estos pacientes (25). El péptido auricular natriurético (ANP), el péptido cerebral natriurético y la epinefrina son secretados en respuesta al incremento de la presión atrial y ventricular, mismos que se elevan al establecerse la falla cardiaca, y se muestran por tanto como indicadores incipientes y sensitivos de esta complicación. (26) Se sugiere su realización en combinación con ecocardiografía una vez que se inician los síntomas de disminución de la contractilidad y con monitorización anual (27).

La inaccesibilidad al ecocardiograma de los pacientes con deformidades óseas torácicas importantes, se ha abordado con angiografía con radionuclidos para determinar la FE, la dimensión ventricular al final de la diástole y la movilidad de la pared ventricular (28), Se ha observado una ganancia en accesibilidad y dinamismo en este tipo de estudios cuando se realiza por SPECT con talio 201, ya que detecta la degeneración miocárdica, estima la función cardiaca y ya que correlaciona la hipoperfusión miocárdica podría contribuir a establecer el pronostico de le degeneración miocárdica en los pacientes (29).

OBJETIVO:

Describir las características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en los pacientes con distrofia muscular tipo Duchenne en el Instituto Nacional de Pediatría.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y trasversal a realizarse con niños con distrofia muscular tipo Duchenne y cardiopatía demostrada a través de estudio electrocardiográfico y/o ecocardiográfico, evaluados en el servicio de cardiología del Instituto Nacional de Pediatría entre enero de 1990 y diciembre del 2004.

Se recolectaron datos generales, características clínicas, hallazgos electrocardiográficos y ecocardiograficos. La información se obtuvo en formatos de recolección diseñados para fines del estudio se obtuvieron datos de los expedientes en el archivo clínico de los pacientes, los resultados se analizaron estadísticamente con el sistema SPSS No se efectúa hipótesis debido a que es un estudio descriptivo.

OBJETIVO:

Describir las características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en los pacientes con distrofia muscular tipo Duchenne en el Instituto Nacional de Pediatría.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y trasversal a realizarse con niños con distrofia muscular tipo Duchenne y cardiopatía demostrada a través de estudio electrocardiográfico y/o ecocardiográfico, evaluados en el servicio de cardiología del Instituto Nacional de Pediatría entre enero de 1990 y diciembre del 2004.

Se recolectaron datos generales, características clínicas, hallazgos electrocardiográficos y ecocardiograficos. La información se obtuvo en formatos de recolección diseñados para fines del estudio se obtuvieron datos de los expedientes en el archivo clínico de los pacientes, los resultados se analizaron estadísticamente con el sistema SPSS No se efectúa hipótesis debido a que es un estudio descriptivo.

RESULTADOS:

Se capturo información de 142 pacientes con distrofia muscular de Duchenne vistos en el Instituto Nacional de Pediatría de 1990 al 2004

Se analizo mediante sistema SPSS mediante estadística descriptiva la edad al ingreso al Instituto Nacional de Pediatría, la edad de inicio de los síntomas musculares, la edad de inicio de los síntomas cardiacos, el índice cardiotoracico, fracción de eyección, fracción de acortamiento y valores de CPK.

Encontrándose que el promedio de edad de los pacientes al ingreso fue de 96 meses (8 años), y el inicio de la sintomatología muscular de la enfermedad a los 3 años y 11 meses.

De los pacientes revisados solamente 6 que representa el 4 por ciento presentaron sintomatología muscular y el tiempo trascurrido entre la sintomatología cardiaca y el inicio de la sintomatología muscular fue de tres años y 5 meses.

En el 48 por ciento de los pacientes se realizo radiografía de tórax en la cual se encuentro un promedio de índice cardiotoracico de 0.49, solamente se encontró con índice cardiotoracico de 0.65 el mismo que tenia insuficiencia cardiaca debido a la patología de base.

A 47 pacientes que representa el 33 por ciento de los pacientes se les realizo ecocardiograma en el cual se valoro la fracción de eyección el cual tuvo como promedio un 70% y la fracción de acortamiento con una media de 36% lo cual esta dentro de límites normales. (cuando se hizo el eco).

La toma de CPK sérica se realizo en 112 pacientes que representa el 79 por ciento de los pacientes con una media de 11,402 unidades por mililitro la cual fue normal para la edad en 7 pacientes de los cuales la que salio con un nivel

sérico mas bajo fue de 45 unidades por mililitro y la que salio con un nivel sérico mas alto fue de 79,669 unidades por mililitro.

Mediante análisis de frecuencias se reviso los antecedentes heredo-familiares encontrándose una frecuencia del 19% en antecedentes heredo-familiares positivos y un 81 por ciento en antecedentes hereditarios negativos. No se encontró relación con los antecedentes heredo-familiares positivos y el desarrollo de cardiopatía en los pacientes con enfermedad de Duchenne

De los 27 pacientes con antecedentes hereditarios positivos, el familiar afectado mas frecuente fue el hermano en 9 casos que representan el 6.3 por ciento seguido del tío materno que fue afectado en 8 pacientes que representa el 5.6 por ciento de los casos. Los demás familiares afectados en orden de frecuencia fueron el primo materno, el abuelo materno, el tío paterno y parientes mas lejanos.

De los 142 pacientes solamente 6 pacientes presentaron síntomas cardiacos y el 95.8 por ciento de los pacientes se encontraron asintomático de sintomatología cardiológica.

De los 142 pacientes a 68 pacientes que representan el 27.8 por ciento se les realizo biopsia muscular.

Los hallazgos en la biopsia muscular se encontraron datos de distrofia muscular de Duchenne en 62 pacientes que representa el 43 por ciento del total de pacientes, una sola biopsia fue de características normales, un tuvo infiltración adiposa y en 4 fue material inadecuado.

Se realizo biología molecular en 19 pacientes que representa el 13.4 por ciento se les realizo biología molecular. No se encontró relación entre el tipo de deleción en la biología molecular y el desarrollo de cardiopatía.

Los hallazgos en la biología molecular se encontró que la deleción 45-51 y 49-52 fueron las más frecuentes encontrándose en dos pacientes cada una que representa el 1 5 por ciento de los casos

En 63 pacientes se les solicito radiografía de tórax que representa el 44.4 por ciento de los pacientes

El índice cardiotorácico fue mayor de 0.50 en 19 pacientes, de los cuales siempre fue menor a 0.53 excepto en un paciente con índice cardiotorácico de 0.65.

Se realizo electrocardiograma en 105 pacientes que representa el 74 por ciento y fue el estudio de gabinete que mas se solicito en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne.

Se busco la presencia de arritmias en el electrocardiograma encontrándose que había arritmias en 26 pacientes que representan el 24 por ciento.

La arritmia más frecuentemente encontrada fue la taquicardia sinusal en 17 pacientes que representa el 12 por ciento, otros tipos de arritmias encontrados en los pacientes fueron arritmia sinusal y hemibloqueo superior izquierdo.

Se registró la frecuencia cardiaca tomándola con respectó a la edad del paciente y se encontró que era mayor para la percentil 97 para la edad solamente en 2 pacientes que representa el 1.9 por ciento de los pacientes.

En el electrocardiograma se busco criterios de hipertrofia ventricular izquierda los cuales fueron incremento del voltaje QRS en derivaciones izquierdas, R en derivación V6 aumentada, S en V1 aumentada, desviación del eje a la izquierda y sobrecarga del ventrículo izquierdo, los cuales se encontraron en 42 pacientes que representan el 40 por ciento de los pacientes que contaban con electrocardiograma y el 29.5 por ciento del total de pacientes.

En el electrocardiograma se busco criterios de hipertrofia ventricular derecha, los cuales fueron aumento del voltaje QRS en derivaciones derechas, R en V1 aumentada, S en V6 aumentada, T positiva en V1, onda q en V1, desviación del eje a la derecha, sobrecarga del ventrículo derecho. Encontrándose hipertrofia ventricular derecha en 75 pacientes que representa el 71.4 por ciento de los pacientes que contaban con electrocardiograma y el 52 8 por ciento del total de los pacientes.

Se les realizo ecocardiograma a 47 pacientes que representa el 33 por ciento. En los cuales se evalúo fracción de eyección, fracción de acortamiento y alteraciones de la válvula mitral.

Se considera que la fracción de eyección debe ser mayor al 50 por ciento para considerarse dentro de lo normal, en los pacientes con Duchenne y sobre todo en aquellos que ya presentan cardiopatía por enfermedad de Duchenne, hay disminución en la fracción de eyección, se encontró que en cuatro pacientes tenían menos del 50 por ciento de fracción de eyección que corresponde a un 8.5 por ciento del total de los pacientes a los cuales se les realizo ecocardiograma. Por lo cual consideramos que el ecocardiograma no tiene valor predictivo en los pacientes con enfermedad de Duchenne para detectar cardiopatía.

Se ha reportado que los pacientes con enfermedad de Duchénne, sobre todo aquellos con cardiopatía en estadios muy avanzados presentan alteraciones en la válvula mitral como lo es el prolapso de la válvula mitral, en nuestra revisión se encontró que solamente un paciente presento insuficiencia mitral y tricúspidea que corresponde al 0.7 por ciento de los pacientes revisados.

De los 48 pacientes que ingresaron el Instituto Nacional de Pediatría solamente acudieron una vez al hospital y no hubo seguimiento de los mismos, y 94 pacientes que corresponde al 66.2 por ciento tuvo mas de una consulta subsecuente de seguimiento.

El estudio electromiográfico que es fundamental en el abordaje de los pacientes con distrofia muscular, se les realizo a 99 pacientes que corresponde al 69.7% y en los 30.3 por ciento de los pacientes no se les realizo electro miografía.

De los 99 estudios electromiográficos que se realizaron, 87 de ellos presento una patrón miopático, 9 de los estudios fueron normales y en tres de ellos se presento denervación crónica, patrón incompleto e interferencia.

La CPK sérica fue el estudio mas frecuentemente realizado en los pacientes con distrofia muscular de Duchenne. Se realizo en 112 pacientes que corresponden a 78.9 por ciento.

Para valores de referencia se tomaron los parámetros que se utilizan según la edad en el laboratorio de análisis clínicos del INP, en los cuales se encontraron que hubo elevación en 105 pacientes que corresponden al 93.8 por ciento de los pacientes a los cuales se les realizo el estudio

De los 142 pacientes, 125 pacientes fueron vistos como ambulatorios en consulta externa, de los 17 restantes que se hospitalizaron 16 fueron para realización de estudios y solamente un fue hospitalizado de urgencia debido a insuficiencia cardiaca.

CONCLUSION

Se encontró que la evaluación cardiológica en los pacientes con enfermedad de Duchenne no se lleva a cabo de manera sistematizada, debido al bajo porcentaje de pacientes que se le realiza semiología cardiológica intencionada, y estudios complementarios como la radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma.

Debido a los datos recopilados en los expedientes clínicos de pacientes con enfermedad de Duchenne se concluye que en el INP en los servicios que capturan a este tipo de pacientes tienen un adecuado abordaje de las distrofias musculares, solicitándole una serie de estudios y valoraciones por servicios de subespecialidad, mas sin embargo se observo que muchos pacientes no tienen un adecuado abordaje cardiológico, y se recomienda solicitarles radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y valoración por el servicio de cardiología.

En la literatura se ha reportado una gran morbi-mortalidad de las complicaciones cardiologícas en los pacientes con enfermedad de Duchenne, la cual no se pudo corroborar en esta revisión, debido a que muchos pacientes no fueron valorados cardiologicamente y debido a la deserción de los pacientes, esta deserción puede ser debida a que esta patología solamente tiene tratamiento paliativo y no curativo.

Se requiere seguimiento cardiológico de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne ya que debido a la deserción de los pacientes no se pudo sustentar en la presente revisión la cardiopatía comentada en la literatura por la distrofia muscular de Duchenne, y no se ha documentado ningún fallecimiento de enfermedad de Duchenne por complicaciones cardiologícas en el INP. Se requiere seguimiento de este estudio y abordar a los pacientes con enfermedad de Duchenne de manera integra incluyendo su abordaje cardiológico debido a la morbi-mortalidad que se comenta en la literatura y que no se pudo sustentar en el presente estudio. No se puede correlacionar las características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en los pacientes con enfermedad de Duchenne en el INP debido a que no se encuentran adecuadamente abordados desde el punto de vista cardiológico, y se requiere seguimiento del estudio para sustentar o descartar lo descrito en la literatura.

BIBLIOGRAFIA

1. http://www.isciii.es/cisat

2. Emery AHE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases a Word survey. Neuromuscular disord 1991,1:19-29

3. Brooks AD. Emery AHE The incidence of DMD in the south east of Scotland Clin Genet 1997, 11: 290-4

4. Monckton G Hoskin V, Warren S. Prevalence and incidence of muscular dystrophy in Alberta Canada. Clin Genet 1992; 21:19-24

5. Tangsurd SE, Halversen S. Child neuromuscular disease in southern Norway Acta Paediatr Scand 1989;78:100-3

6. Matasum M. Duchenne/Becker muscular dystrophy from molecular diagnosis to gene therapy. Brian and Development 1996;18:167-72

7. Towbin JA Heitmanak F Brink P. et al X linked dilated cardiomiopathy:molecular genetic evidence of linkage to the Duchenne muscular dystrophy (dystrophin) gene at the X p 21 locus. Circulation 1993;18:167-72

8. Mirabella M Servidei S. Manfredi G. Ricci E. Frustaci A. Bertin E. Cardiomiopathy may be only clinical manifestation in female carriers of Duchenne muscular dystrophy Neurology 1993;87:2342-5

9. Hoffman EP. Brown RH. Kunkel LM. Distrophin: the protein product of DMD locus Cell 1987;51:919-28

10. Evans BK Goyne C. Duchenne's muscular dystrophy. Review and recent scientific findings. Am J. Med Sci 1991;302:118-23

11. http://www.dmd.workshop. nih.gov 2002 Reseña del seminario patrocinado por la NIH (National Institutes of Health) sobre estrategias terapéuticas para la distrofia muscular de Duchenne

12. Swinyar CA, Deaver GG, Greenspan L, Gradients of functional ability of important rehabilitation of patients with progressive muscular dystrophy and neuromuscular disease. Arch Phys Med 1997;38:574:9

13. Rios QM, Fargas A, Galacos M, Papel de la matriz extracelular en la distrofia muscular ligada al cromosoma X, estudio inmunohistoquimico. Rev Neurol 26, 154:895.8

14. Kasper EK, Agemo WRP, Hutchins CM, Deckers JW, Hare JM, Et al. The causes of dilated cardiomyopathy. A clinicopathological review of 673 consecutives patients J Am Coll Cardiol 1994;23:586-90

15. Sanyal SK, Jhonson WW. Cardiac conduction abnormalities in children whit Duchenne's progressive muscular dystrophy Electrocardiographic features and morphologic correlates. Circulation 1982;66:553-63

16. Leth A, K Wulff. Myocardiopathy in Duchenne progressive muscular dystrophy Acta Paediatr Scand 1996;65:28.32

17. Reynolds MV, Bristow MR, Bush EW, et al Angiotensin converting enzyme D genotype in patints with isquemic and idiopatic dilated cardiomyopathy. Lancet 1993;342:1073-1075

18. Ginecchi-Ruscone T Cardiomyopathy in Duchenne, Becker and sarcoglycanopathies. A role for coronary disfunction? Muscle Nerve 1999;22:1549-56

19. Sanyal SK, Johnson WW. Cardiomyopathy in children whith Duchenne muscular dystrophy. Indian Heart 1991;6:258

20. Craig M, Mc Donald, Richard T, Abresch MS, Carter GT, et al profiles of neuromuscular disease. Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med Rehabil 1995;74(supl): 570-590

21. Ishikawa Y, Bach J, Minanimi R, A management trial for Duchenne's Cardiomyopathy. Am J Phys Rehabil 1995;74:345-350

22. Rideau Y, Gatin G, Bach J,Guines G, Prolongation of life in Duchenne muscular dystrophy. Acta Neurol 1993;5:119-124

23. Yanahisawa A. Kaswya A, Miyagawa M, Yotsura M, Tduya T, Shirato C, Ishihara T et al. The prevalence and prognostic significance of arrhythmias in Duchenne muscular dystrophy. Am Heart J 1992;124:1244-50.

24. Yotsukura M, Kaswya A, Susuki A, Ishihara T, et al Circadian Rhythm and variability of heart rate in Duchenne-Type progressive muscular dystrophy. Am J Cardiol 1995;76:947:951

25. Reeves WC, Griggs P, Nanda NC, Thompson K, Gramiak R, et al, Echocardiographic evaluation of cardiac abnormalities in Duchenne dystrophy and miotonic muscular dystrophy. Arch Neurol 1990;37:273-77

26. Osogna LD, O'shea JP, Miller G, Cardiomyopathy of Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Cardiol 1988;9:205-213

27. Kawai H, Hadachi K, Kimura C et al : Secretion and clinical significance of atrial natriuretic peptide in patients with muscular dystrophy. Arch Neurol 1990;47:900-04

28. Mc Donagh TA Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford F Morrison CE et al, Biochemical detection of left ventricular systolic dysfunction. Lancet 1998;351:9-13

29. Ishikawa Y , Bach JR, Minami R, Cardioprotection for Duchenne muscular dystrophy. Am Heart J 1999;137:395-402

30. Stewart CA, Gilgoff I, Baydor A, Prentice W, Applebaun D, Gated radionuclide ventriculography in the evaluation of cardiac function in Duchenne'smuscular dystrophy. Chest 1988;94:1245-1248

31. Yamamoto S, Matsushima , Susuki A, Sotobota I, Indo T, Matsuoka Y, A comparative study of thallium-201 single photon emission computed tomography and electrocardiography in Duchenne and other types of muscular dystrophy. Am J Cardiol 1998;61:836:843.

ANÁLISIS ESTADISTICO

	N	Rango	Mínimo	Máximo
Edad al primer ingreso (meses)	142	263	10	273
Edad de inicio de síntomas musculares (meses)	142	146	8	154
Edad de inicio de síntomas cardiacos (meses)	6	106	34	140
Tiempo entre el inicio de síntomas musculares y cardiacos (meses)	6	90	2	92
Índice cardiotoracico	68	.22	.43	.64
Fracción de eyección	47	53	34	87
Fracción de acortamiento	47	29	20	49
Tiempo de seguimiento (meses)	94	119	1	120
Valor de CPK al ingreso (UI/Lt)	112	79669	45	79714

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

	Edad al primer ingreso (meses)	Edad (meses) de inicio de síntomas musculares	Tiempo (meses) entre el inicio de síntomas musculares y cardiacos	Edad (meses) de inicio de síntomas cardiacos	Índice cardiotoracico	Fracción de eyección	Fracción de acortamiento
Validos	142	142	6	6	68	47	47
Sin datos	0	0	136	136	74	95	95
Media	96.8310	47.6690	41.6667	95.3333	.4965	70.3617	36.0986
Mediana	95.5000	36.0000	39.0000	94.0000	.5000	74.0000	37.0000
Moda	72.00	24.00	10.00	34.00	.50	80.00	40
D. estándar	40.4603	32.8585	38.7281	38.1296	2.785	12.3031	6.9877
Rango	263.00	146.00	90.00	106.00	.22	53.00	29.00
Mínimo	10.00	8.00	2.00	34.00	.43	34.00	20.00
máximo	273.00	154.00	92.00	140.00	.65	87.00	49.00

Criterios EKG de hipertrofia ventricular izquierda

		Frecuencia	Porcentaje total	Porcentaje de pacientes con EKG
	NO	63	44.4	60.0
	SI	42	29.6	40.0
	Total	105	73.9	100.0
Sin EKG		37	26.1	
Total		142	100.0	

Criterios EKG de hipertrofia ventricular derecha

		Frecuencia	Porcentaje total	Porcentaje de pacientes con EKG
	NO	30	21.1	28.6
	SI	75	52.8	71.4
	Total	105	73.9	100.0
Sin EKG		37	26.1	
Total		142	100.0	

Edad (meses) de inicio de síntomas cardiacos

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	34.00	1	.7	16.7	16.7
	80.00	1	.7	16.7	33.3
	88.00	1	.7	16.7	50.0
	100.00	1	.7	16.7	66.7
	130.00	1	.7	16.7	83.3
	140.00	1	.7	16.7	100.0
	Total	6	4.2	100.0	
Missing	System	136	95.8		
Total		142	100.0		

Índice cardiotorácico

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	.43	1	.7	1.5	1.5
	.45	4	2.8	5.9	7.4
	.47	2	1.4	2.9	10.3
	.48	16	11.3	23.5	33.8
	.49	6	4.2	8.8	42.6
	.50	20	14.1	29.4	72.1
	.51	7	4.9	10.3	82.4
	.52	8	5.6	11.8	94.1
	.53	3	2.1	4.4	98.5
	.65	1	.7	1.5	100.0
	Total	68	47.9	100.0	
Missing	System	74	52.1		
Total		142	100.0		

Fracción de eyección menor a 50%

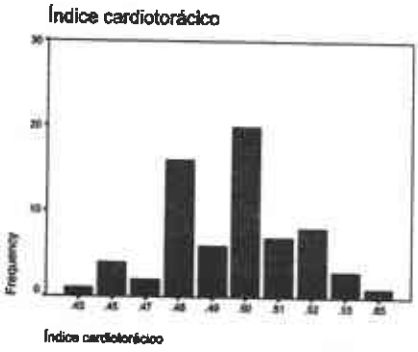
		Frecuencia	Porcentaje total	Porcentaje de pacientes con eco
	NO	43	30.3	91.5
	SI	4	2.8	8.5
	Total	47	33.1	100.0
Sin ecocardiograma		95	66.9	
Total		142	100.0	

Fracción de eyección

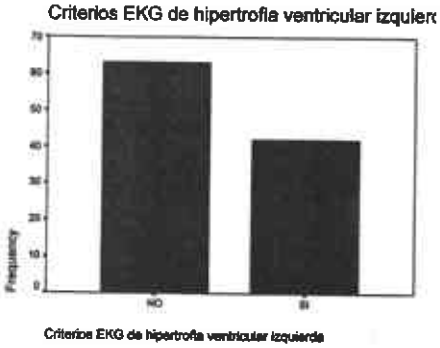
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	34.00	1	.7	2.1	2.1
	37.00	1	.7	2.1	4.3
	40.00	1	.7	2.1	6.4
	45.00	1	.7	2.1	8.5
	58.00	1	.7	2.1	10.6
	59.00	1	.7	2.1	12.8
	60.00	2	1.4	4.3	17.0
	61.00	1	.7	2.1	19.1
	63.00	1	.7	2.1	21.3
	64.00	2	1.4	4.3	25.5
	66.00	1	.7	2.1	27.7
	67.00	1	.7	2.1	29.8
	68.00	3	2.1	6.4	36.2
	69.00	3	2.1	6.4	42.6
	71.00	1	.7	2.1	44.7
	72.00	1	.7	2.1	46.8
	73.00	1	.7	2.1	48.9
	74.00	1	.7	2.1	51.1
	75.00	3	2.1	6.4	57.4
	76.00	3	2.1	6.4	63.8
	78.00	3	2.1	6.4	70.2
	79.00	3	2.1	6.4	76.6
	80.00	5	3.5	10.6	87.2
	81.00	1	.7	2.1	89.4
	82.00	1	.7	2.1	91.5
	83.00	1	.7	2.1	93.6
	85.00	1	.7	2.1	95.7
	86.00	1	.7	2.1	97.9
	87.00	1	.7	2.1	100.0
	Total	47	33.1	100.0	
Missing	System	95	66.9		
Total		142	100.0		

Fracción de acortamiento

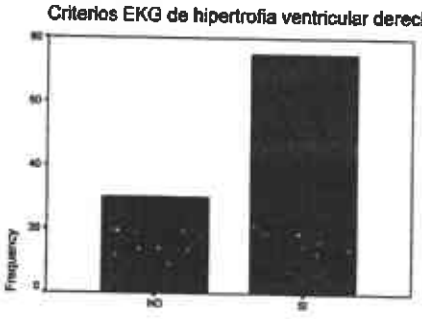
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	20.00	1	.7	2.1	2.1
	23.00	1	.7	2.1	4.3
	26.00	1	.7	2.1	6.4
	28.00	1	.7	2.1	8.5
	29.00	2	1.4	4.3	12.8
	30.00	3	2.1	6.4	19.1
	31.00	3	2.1	6.4	25.5
	32.00	4	2.8	8.5	34.0
	33.00	2	1.4	4.3	38.3
	34.00	1	.7	2.1	40.4
	35.00	3	2.1	6.4	46.8
	36.00	1	.7	2.1	48.9
	37.00	1	.7	2.1	51.1
	38.00	4	2.8	8.5	59.6
	40.00	9	6.3	19.1	78.7
	41.00	2	1.4	4.3	83.0
	44.00	4	2.8	8.5	91.5
	45.00	2	1.4	4.3	95.7
	46.00	1	.7	2.1	97.9
	49.00	1	.7	2.1	100.0
	Total	47	33.1	100.0	
Missing	System	95	66.9		
Total		142	100.0		



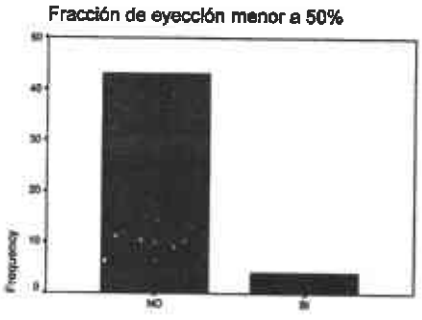
Índice cardiotorácico



Criterios EKG de hipertrofia ventricular izquierda

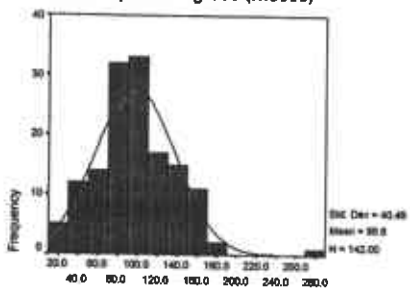


Criterios EKG de hipertrofia ventricular derecha



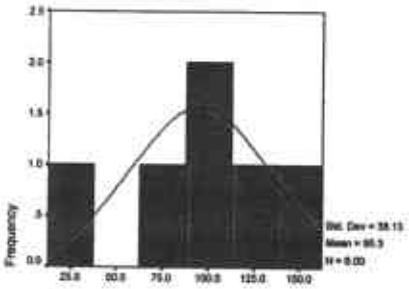
Fracción de eyección menor a 50%

Edad al primer ingreso (meses)



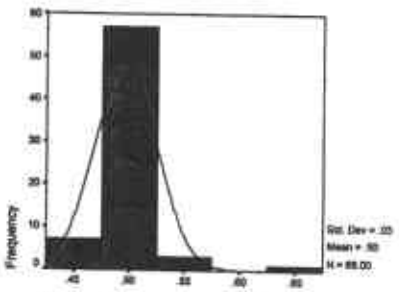
Edad al primer ingreso (meses)

Edad (meses) de inicio de síntomas cardiacos



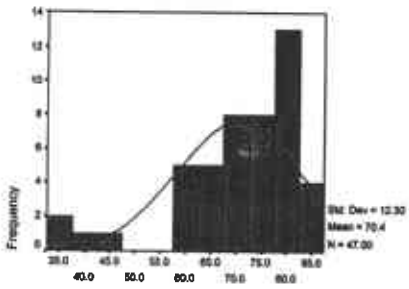
Edad (meses) de inicio de síntomas cardiacos

Índice cardiotorácico



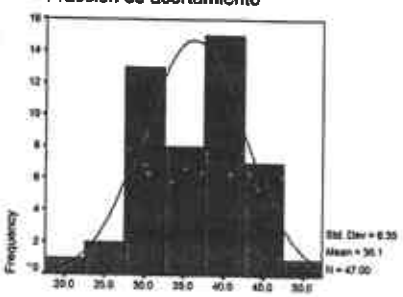
Índice cardiotorácico

Fracción de eyección



Fracción de eyección

Fracción de acortamiento



Fracción de acortamiento