



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN**

**CORRELACIÓN CLÍNICA FUNCIONAL
Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES
CON DISTROFIA MUSCULAR EN CINTURAS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

PRESENTA:

DRA. BLANCA ANGÉLICA ARCOS OROZCO

**PROFESOR TITULAR:
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA**

**ASESORES:
DRA. ROSA ELENA ESCOBAR CEDILLO
D. EN C. ANTONIO MIRANDA DUARTE**



MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Secretaría de Salud

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

**CORRELACIÓN CLÍNICA FUNCIONAL
Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS**

**Tesis Profesional para obtener el grado de especialidad en
Medicina de Rehabilitación**

PRESENTA:

DRA. BLANCA ANGÉLICA ARCOS OROZCO

PROFESOR TITULAR:

DR. LUIS GUILLERMO IBARRA

ASESORES: DRA. ROSA ELENA ESCOBAR CEDILLO

M. EN C. ANTONIO MIRANDA DUARTE

México, D. F., enero 2010

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dra. Matilde L. Enríquez Sandoval

Dra. Xochiquetzal Hernández López

Dr. Luis Gómez Velásquez

ASESORES DE TESIS

Dra. Rosa Elena Escobar Cedillo

Jefe del Servicio de Electrodiagnóstico y Enfermedades Neuromusculares
Instituto Nacional de Rehabilitación

ASESOR METODOLÓGICO

M. en C. Antonio Miranda Duarte

Investigador C, Genética Médica
Instituto Nacional de Rehabilitación

A Dios

por hacerme ver su Mano
en cada suceso de la vida

A mis padres y hermanos

por el apoyo incondicional de siempre

A mi otra Familia

por la paciencia, oraciones y ...
que han sido muchas

A mis profesores y maestros

por enseñarme no sólo Medicina
sino acerca de la vida

A mis amigos y compañeros del INR

por formar parte importante de mi vida
en estos últimos años

A mis pacientes

por su confianza, su sonrisa y
su lucha en momentos difíciles,
enseñándome a valorar lo que soy

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
Introducción	2
Distrofia Muscular de Cinturas	3
Características clínicas de las LGMD con herencia autosómico recesiva	4
Diagnóstico de la Distrofia Muscular de Cinturas.....	7
Manejo Integral del paciente con Distrofia Muscular de Cinturas	10
Pronóstico del paciente con Distrofia Muscular de Cinturas.....	11
Escala de Medida de la Función Motriz (MFM)	12
Características de la Escala	13
Puntuación de los Ítems.....	13
Calidad de Vida (CV) en pacientes con Enfermedades Neuromusculares	15
Planteamiento del problema	16
Hipótesis.....	16
Objetivo General	16
Objetivos Específicos.....	16
Justificación.....	17
Metodología del estudio	18
Resultados	20
Discusión.....	25
Conclusiones	32
Anexo 1. Consentimiento informado.....	35
Anexo 2. Escala de Medición de la Función Motora.....	36
Anexo 3. Cuestionario de Salud SF-36	39
Anexo 4. Estadística descriptiva.....	44
Anexo 5. Resultados de los dominios del cuestionario SF-36 autoaplicado.....	45
Referencias.....	46

CORRELACIÓN CLÍNICA FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS

R E S U M E N

Hipótesis. El deterioro de la función motora se correlaciona con una disminución en la calidad de vida en pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas.

Material y métodos. Se estudiaron 30 pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas mediante la aplicación de la escala de Medida de la Función Motriz para determinar su funcionalidad clínica y el cuestionario de salud SF-36 para explorar su calidad de vida. Las tres dimensiones de la primera escala se correlacionaron mediante *Rho* de Spearman con los ocho dominios del segundo instrumento a través del programa STATA 8.0.

Resultados. De los 30 pacientes valorados, el 60% son mujeres, 40% hombres, con edad promedio de 29.7 ± 11.9 años, edad de inicio de la debilidad a los 14.4 ± 8.6 años y tiempo de evolución de 15.3 ± 10.1 años. Se observó una tendencia a correlación positiva entre la pérdida de la bipedestación y la capacidad de realizar transferencias con la función física autoevaluada en la CV. La conservación de la capacidad motora distal y la percepción de un estado general de salud aceptable muestran asimismo una tendencia a correlación positiva.

Conclusiones. Se observó una tendencia positiva y no una correlación directa, entre la CV y la función motora de los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR. La escala MFM y la evaluación de la CV mediante instrumentos validados en español se pueden aplicar y registrar en una base de datos con la finalidad de identificar los cambios motores y en la CV de los pacientes entre cada consulta médica buscando priorizar los aspectos que merecen atención por parte del equipo interdisciplinario.

CORRELACIÓN CLÍNICA FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS

Antecedentes

Introducción

Dentro de las distrofias musculares se encuadra un numeroso grupo de enfermedades musculares caracterizadas por debilidad progresiva secundaria al deterioro a nivel del músculo esquelético. Se manifiestan como consecuencia de una alteración genética que impide un adecuado funcionamiento del complejo proteico de membrana en las fibras musculares y dependiendo de la proteína afectada se clasifican en diferentes tipos, sin embargo el tejido nervioso que las inerva se mantiene íntegro. Estas enfermedades pueden presentarse a cualquier edad, algunas formas se manifiestan en la infancia o la adolescencia y otras se presentan en la vida adulta¹.

Las distrofias musculares son causa de discapacidad progresiva que se traduce en un deterioro importante de la calidad de vida a nivel individual y familiar, con implicaciones sociales, económicas y culturales. Por esto, son fundamentales su diagnóstico y manejo interdisciplinario oportunos².

Distrofia Muscular de Cinturas

La Distrofia Muscular de Cinturas, LGMD por sus siglas en inglés (*Limb Girdle Muscular Dystrophy*), conforma un grupo genético heterogéneo de miopatías primarias con debilidad progresiva y atrofia muscular en cinturas escapular y pélvica, con esporádico involucro bulbar o respiratorio. Su prevalencia actual en población norteamericana se calcula en 0.8/100,000.

Hasta el momento se han descrito dos grupos de Distrofia Muscular de Cinturas dependiendo del patrón de transmisión genética: 1) autosómico dominante (LGMD1) y 2) autosómico recesivas (LGMD2)³. Las formas dominantes son en su mayoría de afección clínica moderada y relativamente raras, ya que representan menos del 10% de todas las Distrofias Musculares de Cinturas. Las formas autosómico recesivas se presentan con mayor frecuencia y afectación, con una prevalencia de 1/15,000 con sus diferencias geográficas⁴.

Las Distrofias de Cinturas se denominan de acuerdo al patrón de herencia, a su deficiencia proteica y su alteración cromosómica como se muestra a continuación:

LGMD Dominantes

- 1A: miotilina, 5q31
- 1B: laminina A/C, 1q21
- 1C: caveolina, 3p25
- 1D: 7q
- 1E: 6q23
- 1F: 7q32
- 1G: 4q21
- Bethlem, 21q22
- Central core, 19q13
- Emery Dreifuss, 1q21
- FEH, 4q35
- Miofibrilar (desmina)

LGMD Recesivas

- 2A: calpaína, 15q15
- 2B: disferlina, 2p13.1
- 2C: γ -sarcoglicano, 13q12
- 2D: α -sarcoglicano, 17q21
- 2E: β -sarcoglicano, 4q12
- 2F: δ -sarcoglicano, 5q33
- 2G: teletonina, 17q11
- 2H: TRIM32, 9q31
- 2I: FKRP, 19q13
- 2J: titina, 2q24
- 2K: POMT1, 9q34
- 2L: 11p13
- 2M: fukutina, 9q31
- Merosina
- Mutaciones de caveolina-3

LGMD Ligadas al X

- Barth: tafazinas, Xp28
- Becker: distrofina, Xp21
- Duchenne: distrofina, Xp21
- Emery-Dreifuss: emerina, Xq28
- Vacuolar

Las LGMD se caracterizan clínicamente por la debilidad progresiva, simétrica en la mayoría de las ocasiones y de distribución proximal; pueden acompañarse de mioglobinuria, dolor, miotonías, contracturas, hipertrofia muscular y cardiomiopatías⁵. Se han documentado fenotipos distintos en familias con la misma mutación respecto a la edad de aparición, la evolución clínica y la supervivencia⁶.

Dentro de las formas autosómico recesivas, la frecuencia de LGMD 2A (calpainopatía), LGMD 2B (disferlinopatía) y LGMD 2C-F (sarcoglicanopatías) es de 26%, 18% y 6.6%, respectivamente. Sin embargo, no se han especificado los genes causantes en aproximadamente el 50% de los pacientes con LGMD⁷.

Características clínicas de las LGMD con herencia autosómico recesiva

LGMD 2A. Calpainopatía (cromosoma 15q15.1-q21.1)

La enfermedad suele iniciar en menores de doce años de edad (71% entre los 6-18 años), aunque se reportan casos de inicio tardío en mayores de treinta años con debilidad de cintura pélvica⁸. Se incluyen el tipo Leyden-Moebius que inicia entre los 13 y 29 años con debilidad pélvico-femoral y el tipo Distrofia de Erb que se presenta entre los 16 y los 37 años, con predominio de la debilidad en hombros.

En general, la debilidad es simétrica, de distribución proximal, progresiva, de predominio en piernas y después en brazos, con compromiso del recto abdominal, dorsal ancho y serrato mayor. En ausencia de compromiso facial, ocular ni bulbar. Se acompaña de hipertrofia de gastrocnemios, contracturas en bíceps braquial y tríceps sural; se conservan las funciones del sistema nervioso central y presentan compromiso respiratorio menos del 80% de los casos. La pérdida de la ambulación ocurre entre los veinte y treinta años. Hasta el momento, no se ha documentado compromiso cardíaco en estos pacientes. La creatinincinasa (CK) puede observarse desde niveles normales hasta ochenta veces elevada. Si se realiza una biopsia muscular, se observa hipertrofia de fibras tipo 2, identificación de calpaína-3 con disferlina disminuida o ausente, sarcoglicanos y distrofina normales⁹.

LGMD 2B. Disferlinopatía (cromosoma 2p13.3-p13)

La edad de inicio varía desde los 10 hasta los 39 años con un promedio de 19±3 años. Los pacientes presentan debilidad frecuentemente asimétrica de predominio en cuádriceps, de progresión lenta, con la peculiaridad de asociarse a periodos de ejercicio. Los miembros pélvicos se afectan nueve años antes que los torácicos (principalmente bíceps). Se acompaña de hipertrofia de deltoides y gastrocnemios. La marcha en talones se dificulta en forma temprana y su deambulacion se deteriora a partir de los treinta años, aunque se han documentado pacientes ambulantes hasta la 6ª década de la vida. La elevación de CK es de 10 a 72 veces el valor normal; la biopsia muestra necrosis y degeneración muscular con disferlina ausente o reducida¹⁰.

Además se incluyen en la disferlinopatía, dos variantes clínicas: la presentación congénita y la de inicio distal (miopatía de Miyoshi).

LGMD 2C – 2F. Sarcoglicanopatías^{11, 12}

Las sarcoglicanopatías son subtipos de la Distrofia Muscular de Cinturas que comparten la deficiencia proteica del complejo de sarcoglicanos (α , β , δ , γ). En este grupo se encuentran:

La LGMD 2C. Es una deficiencia de γ -sarcoglicano (cromosoma 13q12), que inicia en la infancia del paciente. Se describe con fenotipo similar a la Distrofia de Duchenne y como intermedio entre ésta y la Distrofia de Becker, por lo cual es importante realizar un diagnóstico diferencial con éstas. En la LGMD 2C la debilidad se manifiesta entre los cinco y seis años de edad, de proximal a distal con distribución en parches (glúteos, aductores, isquiotibiales, abdominales, subescapular); se acompaña de hipertrofia de gastrocnemios y lengua, hipoacusia neurosensorial y disfunción diastólica; se conserva el coeficiente intelectual del paciente y la pérdida de la marcha ocurre alrededor de los 16 años. La expectativa de vida se reporta en la 2ª o 3ª década por complicaciones respiratorias. La biopsia muscular presenta cambios distróficos, ausencia o disminución de γ -sarcoglicano y distrofina normal o disminuida.

La LGMD 2D. Es una deficiencia de α -sarcoglicano (cromosoma 17q21) con dos variantes: de inicio temprano (infancia) con rápida progresión de la debilidad y de inicio tardío (adolescencia) con preservación de la ambulación; en ambos casos, la distrofia se manifiesta por elevación de CK, a pesar de no documentarse debilidad notable. Se presenta hipertrofia de gastrocnemios en algunos casos, rara vez presentan cardiomiopatías y en fenotipos severos se comprometen el cuádriceps y la cintura escapular. La elevación de CK es mayor a 5000 U/L y en la biopsia se observa variación en el tamaño de las fibras con degeneración - regeneración muscular, ausencia de α -sarcoglicano y otros sarcoglicanos disminuidos o ausentes. Se ha reportado de manera anecdótica, el tratamiento con prednisona que mejora la función motora.

La LGMD 2E. Se trata de una deficiencia de β -sarcoglicano (cromosoma 4q12). Inicia en la infancia o en la adolescencia con fenotipo de debilidad severa. Se caracteriza por hipertrofia muscular en la lengua, atrofia de la cintura escapular y ocasionalmente, cardiomiopatía; la pérdida de la ambulación ocurre entre los 10 y 15 años. Los niveles de CK son mayores a 5000 U/L y la biopsia muestra cambios distróficos, sarcoglicanos reducidos o ausentes, así como con disminución, pero no ausencia, de distrofina.

La LGMD 2F. Esta se presenta por deficiencia de δ -sarcoglicano (cromosoma 5q33-34)¹³. Su inicio ocurre habitualmente entre los dos y diez años de edad, con debilidad proximal, simétrica, hipertrofia de gastrocnemios y calambres; se conserva el coeficiente intelectual y en forma ocasional presentan cardiomiopatía dilatada. La pérdida de la ambulación sucede entre los 9 y 16 años con expectativa de vida a los 19 años. Sus niveles de CK son de 10 a 50 veces lo normal. La biopsia muestra tanto ausencia de δ -sarcoglicano como disminución de distrofina y otros sarcoglicanos.

LGMD 2G. Deficiencia de teletonina (cromosoma 17q11-12)

En promedio, esta distrofia inicia a los doce años de edad (entre los nueve y quince años) con debilidad proximal en extremidades superiores e inferiores, ocasionalmente distal con dificultad para la dorsiflexión y sin compromiso facial. En el 50% de los pacientes se

observa hipertrofia de gastrocnemios y el 55% presenta miocardiopatía dilatada. La elevación de CK alcanza de 3 a 30 veces su valor normal y va disminuyendo con la edad¹⁴. La biopsia presenta cambios de degeneración - regeneración de fibras musculares con teletonina ausente.

LGMD 2H. Distrofia de Manitoba Hutterite (cromosoma 9q31-q33, proteína TRIM32)

Esta enfermedad presenta un fenotipo variable entre los 8 y 27 años de edad con debilidad proximal, compromiso del cuádriceps, lumbalgia recurrente, fatiga y alteraciones de la marcha. Su progresión es lenta, ya que incluso permite la deambulación después de los cincuenta años. Se observa elevación de CK de 250 a 4,500 U/L y la biopsia muscular reporta cambios distróficos moderados con fibrosis endomisial.

Miopatía sarcotubular

Presenta la misma mutación que la LGMD 2H, pero puede ser congénita, iniciar en la infancia o en la vida adulta. La debilidad es proximal y simétrica, con ocasional involucro facial leve, hipertrofia de gastrocnemios y atrofia proximal, mialgias inducidas por el ejercicio y reflejos osteotendinosos normales o disminuidos¹⁵.

LGMD 2I. Deficiencia de fukutina (cromosoma 19q13.3)

En el 61% de los pacientes, inicia antes de los cinco años de edad, aunque se reportan casos de inicio a los 27, que deambulan incluso hasta la 4ª o 6ª década de la vida. La debilidad causa dificultad para subir escaleras, predomina la afección de deltoides, bíceps y tríceps en las extremidades superiores y aductores, psoas y cuádriceps en extremidades inferiores; el paciente puede presentar debilidad facial, hipotonía, dificultad respiratoria (30%), mioglobinuria (25%) y calambres ocasionalmente; su reflejo patelar se ve disminuido, padecen contracturas y escoliosis, cardiomiopatía dilatada con falla de ventrículo izquierdo y conservan su coeficiente intelectual. La elevación de CK fluctúa de 1000 a 8000 U/L. La electromiografía reporta un patrón de interferencia en rangos normales y la biopsia muestra necrosis muscular, predominancia de fibras tipo 1 y disminución de α -dístroglicano.

LGMD 2J. Deficiencia de titina (cromosoma 2q31)

La distrofia por deficiencia de titina se manifiesta entre los diez y treinta años con debilidad proximal, sin compromiso facial, atrofia del tibial anterior y pérdida de la ambulación antes de los treinta años, aunque algunos pueden conservarla hasta los sesenta. En ellos, no se ha reportado compromiso cardíaco. La biopsia muscular muestra ausencia de vacuolas y pérdida de calpaína-3¹⁶.

LGMD 2K. Deficiencia de proteína POMT1 (cromosoma 9q34.1)

Los pacientes con este tipo de distrofia presentan retraso mental (coeficiente intelectual de 50 a 76), inician la debilidad proximal con pseudohipertrofia en la primera década de la vida y 50% presentan contractura de bíceps braquial. La progresión de la enfermedad es lenta. Su CK se eleva de 9 a 40 veces el valor normal y la biopsia muscular presenta variación en el tamaño de las fibras con disminución de α -dístroglicano¹⁷.

LGMD 2L (cromosoma 11p13-p12)

Esta distrofia empieza a los 33 años de edad con rango de aparición desde los once hasta los cincuenta años. La debilidad es asimétrica, con atrofia del bíceps braquial y del cuádriceps, e incluso, en algunos pocos pacientes, se presenta debilidad facial. En el 86% de los casos se reportan mialgias e hipertrofia de gastrocnemios sin compromiso cardíaco. Los valores de CK fluctúan de normal a 6000 U/L. En la electromiografía el patrón de interferencia es miopático y la biopsia muscular muestra variación en el tamaño de las fibras, necrosis y regeneración de las mismas¹⁸.

LGMD 2M. Deficiencia de fukutina (cromosoma 9q31)

A diferencia de la LGMD 2I, se relaciona con un locus afectado distinto. Se ha documentado en menores de seis meses de edad con hipotonía, retraso en el desarrollo motor, debilidad difusa de predominio axial y proximal, con mayor afección de extremidades pélvicas que torácicas. El compromiso intelectual se asocia al grado de debilidad, relacionado con la presencia de hipoplasia cerebelosa y polimicrogiria en estudios de resonancia magnética. Existen reportes que argumentan mejoría funcional con el uso de corticosteroides, mas carecen de una adecuada metodología estadística. Se encuentra elevación considerable de CK desde temprana edad y el estudio histoquímico aparece con cambios distróficos, aumento de tejido endomisial y α -dístroglicano ausente con laminina α 2 disminuida¹⁹.

Diagnóstico de la Distrofia Muscular de Cinturas

La correlación genotipo – fenotipo en este heterogéneo grupo de enfermedades muestra signos y síntomas comunes en pacientes con distintas formas de distrofia, por lo cual se han agrupado bajo la denominación de “Distrofias de Cinturas”^{20, 21}.

Al enfrentarnos a un paciente con debilidad muscular progresiva, el interrogatorio y la exploración física nos orientarán a una sospecha diagnóstica de miopatía primaria descartando *diagnósticos diferenciales* como neuropatías, plexopatías, radiculopatías, enfermedades de asta anterior, miopatías autoinmunes o tóxicas²². Para lograr un diagnóstico más aproximado, se realizan estudios paraclínicos como niveles séricos del perfil muscular, la electromiografía y la biopsia muscular; al observar cambios distróficos en ésta última, se realiza la identificación de deficiencias proteicas por medio de técnicas de inmunohistoquímica. Una vez identificado el tipo y la evolución de la Distrofia de Cinturas, plantaremos un manejo y pronóstico ante el paciente y su familia²³.

Según Finsterer *et al.* (2004), el diagnóstico actual se basa en el análisis de DNA. La historia clínica, el examen neurológico, los estudios séricos, la electromiografía y la biopsia muscular son auxiliares en el diagnóstico. Este concepto marca un considerable paradigma en la estimación de la clínica y los auxiliares diagnósticos hasta el momento descritos pero desafortunadamente en los países de primer mundo, lo cual será motivo de discusión más adelante.

Enzimas musculares

La medición de niveles séricos de enzimas musculares (transaminasas, lactato deshidrogenasa (LDH), aldolasa y creatincinasa o creatinfosfocinasa) es útil en el estudio de las miopatías, principalmente en las distrofias musculares, ya que sus niveles elevados permiten diferenciarlas de otro tipo de miopatías.

La CK existe en tres isoformas: la isoforma BB se encuentra en el encéfalo, la MM en el tejido muscular esquelético y cardíaco, y la fracción MB se encuentra en varios tejidos. El músculo esquelético, aunque contiene preferentemente la fracción MM, contiene además alrededor de un 5% de isoenzima MB. La necrosis de fibras musculares, característica de las distrofias musculares, aumenta la concentración sérica de CK, en cuyo caso es necesario considerar siempre que también la eleva cualquier evento que se traduzca en trauma muscular²⁴.

Imagenología

La ecografía, la tomografía computada y la resonancia magnética de músculo se emplean para localizar vientres musculares comprometidos y dirigir la biopsia, teniendo especial utilidad en el diagnóstico de miopatías inflamatorias. Las imágenes de músculo han cobrado importancia al permitir identificar el compromiso selectivo de algunos grupos musculares en los diferentes segmentos y orientar el estudio genético molecular²⁵.

En el caso de las Distrofias de Cinturas, son útiles para guiar la toma de muestras para biopsia muscular; sin embargo, no son indispensables en el protocolo de estudio de los pacientes, a excepción de casos cuyo diagnóstico diferencial no se haya podido descartar clínica y electrofisiológicamente.

Estudio electrofisiológico

El estudio electrofisiológico orienta el diagnóstico en las enfermedades neuromusculares²⁶, sin embargo, hay que considerar que son operador - dependientes y siempre deben ser interpretados a la luz de la valoración clínica de cada paciente.

La evaluación electrofisiológica incluye la neuroconducción sensitiva y motora, así como el registro de la actividad eléctrica muscular mediante electrodo de aguja.

El estudio de neuroconducción se basa en la obtención de potenciales de acción mediante la estimulación eléctrica de nervios sensitivos y motores que permiten obtener la amplitud y latencia de dichos potenciales, así como la velocidad de conducción del impulso nervioso, los cuales deben encontrarse en valores normales en pacientes con Distrofia Muscular.

El estudio con electrodo de aguja en pacientes con distrofia muscular muestra potenciales de acción breves, pequeños y polifásicos, característicos de los procesos miopáticos; se encuentran con mayor frecuencia en el niño que en el adulto y deben interpretarse con precaución, de acuerdo a su frecuencia y distribución. En los procesos crónicos es común encontrar potenciales anchos, polifásicos y de mayor amplitud, manifestándose como un patrón neuropático; sin embargo la mayoría de los pacientes, por la afección muscular con distribución heterogénea que presentan, pueden mostrar patrones mixtos o inespecíficos que pueden confundir el diagnóstico. En estos casos, la electromiografía cuantitativa sería útil para la distinción entre ambos²⁷.

Histopatología e histoquímica

Ante la sospecha de una miopatía primaria el estudio de elección es la biopsia muscular, de gran ayuda en el diagnóstico de este tipo de pacientes, puede obtenerse mediante punción o intervención quirúrgica abierta, siendo éste último el método más adecuado. La muestra debe ser manejada adecuadamente, en fresco, congelada en isopentano enfriado en nitrógeno líquido y sometida a tinciones convencionales de hematoxilina y eosina, histoquímica enzimática en algunos casos y técnicas de inmunohistoquímica²⁸. Las primeras técnicas permiten diferenciar tipos de fibras y anormalidades estructurales como la variación en tamaño de las fibras, núcleos centrales, vacuolas, etcétera, que permiten correlacionar los cambios distróficos. Posteriormente, las técnicas de inmunohistoquímica permiten analizar la deficiencia o ausencia de proteínas estructurales de la membrana de la fibra muscular (sarcoglicanos, distroglicanos, disferlina, caveolina, nucleares, etcétera)^{29,30}, caracterizando los diferentes tipo de Distrofia de Cinturas.

Actualmente en México, se llevan a cabo estudios de inmunohistoquímica para la identificación de proteínas como la distrofina, sarcoglicanos, calpaína, laminina C/A, disferlina y caveolina, mediante una red hospitalaria conformada por el Instituto Nacional de Rehabilitación, el Centro Médico "20 de Noviembre" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y, el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Desafortunadamente se requieren más reactivos para el resto de las proteínas encontradas a nivel mundial.

Es importante resaltar que hasta el momento es posible la identificación de la deficiencia de algunos, mas no de todos, los componentes del complejo de membrana de la fibra muscular, cuando se dispone de los reactivos correspondientes, por lo cual, la biopsia permite confirmar el diagnóstico mediante la identificación de cambios distróficos únicamente, aun cuando esto no asegure encontrar la deficiencia de una proteína específica.

Además, existen algunos tipos de distrofias donde todavía no se aísla la proteína deficiente y en cuyo caso, los estudios moleculares serían de gran ayuda, sin embargo en nuestro país por el momento no se realizan por los costos que implican. El resultado será que el diagnóstico podrá considerarse únicamente como probable, basado en los antecedentes familiares, los datos clínicos y la evolución del padecimiento. Todo esto hace indispensable la aclaración de los objetivos del estudio al paciente y su familia al momento de someterlo a éste.

Manejo Integral del paciente con Distrofia Muscular de Cinturas

En el ámbito de la Distrofia Muscular, hasta el momento no existe tratamiento dirigido a su causa. Sin embargo, es importante tener en cuenta que “curar” y “tratar” no es lo mismo. No debe existir enfermedad que no se trate independientemente de la cura.

Los objetivos del tratamiento integral son ^{31, 32}:

- Evitar las complicaciones propias de la enfermedad (contracturas, deformidades articulares, artrosis temprana, osteoporosis, complicaciones respiratorias y síndrome de reposo prolongado).
- Disminuir el impacto de la enfermedad, manteniendo en lo posible la independencia funcional mediante un programa de terapias física, ocupacional y cardiorrespiratoria, además de adaptaciones al medio que rodea al paciente a nivel familiar, escolar / laboral, recreativo y social.
- Mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

Existen reportes de algunos tratamientos farmacológicos (carnitina, coenzima Q10) que han descrito su capacidad de modificar la evolución de algunos tipos de Distrofia Muscular asociados con los tratamientos kinesiológicos y de seguimiento neurológico³³.

Enfoque multidisciplinario

De acuerdo a las características clínicas descritas previamente, será necesario la realización de estudios específicos y la participación de otros especialistas en la atención y seguimiento de los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas, entre los cuales podemos citar Terapia Física, Terapia Ocupacional, Órtesis, Rehabilitación Cardiorrespiratoria, Nutrición, Genética, Cardiología, Neumología, Ortopedia, Psicología y Rehabilitación Laboral.

Pronóstico del paciente con Distrofia Muscular de Cinturas

La progresión de la enfermedad y la expectativa de vida varían en forma considerable, incluso de modo intrafamiliar³⁴. En orden de mayor a menor severidad clínica dentro de las Distrofias de Cinturas se encuentran las sarcoglicanopatías, calpainopatías, disferlinopatías y caveolinopatías³⁵. De forma que, de acuerdo al tipo de Distrofia de Cinturas ante el cual nos encontremos, será importante individualizar el pronóstico de cada paciente para plantear su manejo a corto, mediano y largo plazo. Como se describió anteriormente, cada tipo de distrofia muestra una sobrevida y pérdida de ambulación específicas.

El futuro en investigación de estas enfermedades depende de la identificación genética de las proteínas involucradas, su interacción, la participación de genes modificadores y otros factores que expliquen la variabilidad clínica de este padecimiento. El uso de corticosteroides (como en la Distrofia Muscular de Duchenne), anabólicos o aminoglucósidos para supresión de las mutaciones sin sentido, se mantienen a nivel experimental; la terapia con células progenitoras se dibuja en el horizonte, pero aún no se plantea su aplicación clínica y la transferencia de genes se experimenta en animales mostrando esperanzas favorables acerca de su uso en humanos para modificar, revertir o prevenir la progresión de la enfermedad.

Escala de Medida de la Función Motriz (MFM)

La Medida de la Función Motriz es una escala cuantitativa que permite medir la capacidad funcional de pacientes con enfermedades neuromusculares, por lo cual será utilizada en la presente investigación para medir la funcionalidad de pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas.

En 1992 comenzó el uso de la *Gross Motor Function Measure* como herramienta para evaluar las consecuencias motoras de la cirugía funcional en niños con cuadriparecia espástica, así como el seguimiento de niños con parálisis cerebral y otras patologías (atrofia muscular espinal infantil y miopatías congénitas)³⁶. Una vez traducida, esta herramienta canadiense se convirtió en la EMFG (*Évaluation Motrice Fonctionnelle Globale*, Evaluación Motora Funcional Global).

La idea de crear una nueva escala, en vez de validar la EMFG para las patologías neuromusculares, surge por varias razones:

1. La EMFG está adaptada a las deficiencias motoras de origen central con sus características propias, distintas al déficit motor derivado de la debilidad muscular de origen periférico.
2. Los ítems que evalúan la función de los miembros superiores son escasos y ninguno de ellos evalúa la motricidad distal.
3. Las enfermedades neuromusculares necesitan una herramienta que evalúe la función motora de distribución axial, proximal y distal.
4. Una escala ideal permitiría seguir la evolución de la función motora en grupos de pacientes sea cual sea su grado de afectación.
5. La aplicación de la escala ha de adaptarse tanto para niños como para adultos.

Antes de iniciar la creación de la escala, Sandrine Guinvac'h llevó a cabo una exhaustiva revisión de la literatura científica. Las conclusiones de su estudio fueron presentadas en Dijon (Francia) en 1998, confirmando la inexistencia de una herramienta clínica que permitiese la evaluación precisa, en el marco de las limitaciones funcionales motoras globales y segmentarias, de las capacidades motoras de los pacientes con alguna enfermedad neuromuscular. Este trabajo, junto con la opinión de diferentes equipos de ámbito internacional (Medicina Física, Neurología y Pediatría, de Europa y Norteamérica), refuerza la idea de crear una nueva herramienta integrando un grupo de estudio en L'Escale (Servicio de Rehabilitación Infantil de los Hospices Civils de Lyon).

Se diseña una escala provisional, en inglés y francés, con 75 ítems en un vídeo de demostración, enviado a 166 equipos franceses e internacionales. A partir de los comentarios y sugerencias de esta escala provisional, se elaboró una primera versión de la escala en francés con 51 ítems. Se sometió al estudio de validación de mayo 2000 a febrero 2001. Las conclusiones extraídas de los resultados obtenidos permitieron elaborar una segunda versión validada entre mayo de 2002 y marzo de 2003, con un total de 303 pacientes, de 6 a 60 años de edad, con diagnósticos de distrofia muscular de Duchenne, distrofia de Becker, distrofia facioescapulohumeral, distrofia muscular de cinturas, distrofia

muscular congénita, distrofia miotónica, miopatía congénita, atrofia muscular espinal infantil y neuropatía hereditaria sensitivomotora. El estudio de sensibilidad se realizó entre noviembre de 2003 y julio de 2004 e incluyó la participación de 152 pacientes³⁷.

La traducción al castellano fue realizada en febrero 2007 por una catedrática de Traducción, revisada por un médico patólogo con colaboración de tres fisioterapeutas y un médico rehabilitador. A partir de la obra: *MFM Mesure de Fonction Motrice pour les maladies neuromusculaires. Manuel de l'utilisateur (2ème édition 2006)*.

Características de la Escala

La MFM proporciona una medida numérica de la capacidad motora del paciente con una enfermedad neuromuscular. La escala incluye 32 ítems, estáticos y dinámicos, que se valoran en decúbito, sedestación o bipedestación y se clasifican en tres dimensiones:

D1: Bipedestación y transferencias: 13 ítems

D2: Capacidad motora axial y proximal: 12 ítems

D3: Capacidad motora distal: 7 ítems, 6 de los cuales permiten evaluar las extremidades superiores.

Los ítems están numerados del 1 al 32 y organizados en el orden por el que deben realizarse. No están clasificados por dimensión. La dimensión de cada ítem está especificada en la tabla de puntuación anexa.

Para facilitar el análisis de la capacidad motora de los pacientes, se tiene en cuenta un máximo de dos componentes de la función motora en la puntuación de cada ítem. Por ejemplo, en algunos ítems el evaluador puede controlar la amplitud de movimiento y la resistencia y, en otros, la posición de una articulación y el paso de una posición a otra.

El paciente que presenta una función limitada debido a contracturas, limitaciones articulares o dolor obtiene la misma puntuación que un paciente que no posee fuerza para realizar el movimiento. Las limitaciones articulares impiden obtener una puntuación máxima en algunos ítems.

Puntuación de los Ítems

Cada ítem se califica de acuerdo a la escala de Likert de cuatro puntos:

0. No puede iniciar la prueba o no puede mantener la posición inicial.
1. Realiza la prueba parcialmente.
2. Realiza de forma incompleta el movimiento requerido o lo completa, pero de forma imperfecta (movimientos compensatorios, mantenimiento de la posición por un período de tiempo insuficiente, lentitud, falta de control del movimiento, etc.).
3. Realiza la prueba de forma completa y normal: el movimiento está controlado, dominado, dirigido y realizado a una velocidad constante.

Es importante considerar la posición inicial o de partida. Si no se consigue esta posición, la puntuación del ítem es 0. La puntuación 3 corresponde a la realización del ejercicio por una persona sana. Para la mayoría de los ítems, la puntuación 2 corresponde tanto a un

ejercicio logrado con movimientos compensatorios o lentitud, como a una posición que no puede mantenerse durante el tiempo requerido, o a un movimiento realizado de modo incompleto. La puntuación 1 corresponde a un movimiento logrado parcialmente.

Los logros parciales pueden estar motivados bien por una posición inicial que no puede mantenerse a consecuencia de retracción o anquilosis, bien por debilidad o dolor que limitan la amplitud del movimiento o el mantenimiento de la posición para aquellos ítems en los que el tiempo es un factor a tener en cuenta. Si un paciente se niega a realizar un ítem, si se olvidó realizarlo, o si las condiciones del examen no permiten que el ítem se lleve a cabo de una forma segura, la puntuación del mismo es 0. La negativa a realizar un ítem debe consignarse en el espacio destinado a los comentarios en la tabla de puntuación.

El paciente puede realizar dos intentos para obtener la puntuación de cada ítem. El evaluador debe proponer el segundo intento si piensa que el paciente puede lograr una mejor puntuación que la obtenida en el primero. Se anotará el mejor resultado. Si hay duda entre dos puntuaciones, debe optarse por la más baja de ambas.

Es posible calcular una puntuación total y una puntuación para cada una de las tres dimensiones de la MFM. Los resultados se expresan como porcentaje en relación con la puntuación máxima³⁸.

Hasta el momento, no ha sido validada en menores de seis años, por lo cual Lattre *et al.* realizaron la construcción de una forma corta de la MFM en 190 niños sanos de 2 a 6 años de edad, completando la escala en un tiempo promedio de 18.4 ± 6.3 minutos con una cooperación óptima en 88% de ellos. Se excluyeron 12 ítems en los cuales menos del 80% de los niños, logró la máxima puntuación, conservando la proporción de ítems en cada dimensión³⁹.

Calidad de Vida (CV) en pacientes con Enfermedades Neuromusculares

La Organización Mundial de la Salud define la calidad de vida como “la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Es un concepto amplio, influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno”. En 1992, Borthwick y Duffy ampliaron el concepto de CV a cuatro características: a) las condiciones de vida de una persona, b) la satisfacción experimentada por la persona con dichas condiciones vitales, c) la combinación de componentes objetivos y subjetivos, es decir, CV definida como la calidad de las condiciones de vida de una persona junto a la satisfacción que ésta experimenta y, d) la combinación de las condiciones de vida y la satisfacción personal ponderadas por la escala de valores, aspiraciones y expectativas personales⁴⁰.

Entre las ciencias de la salud, los avances de la Medicina han posibilitado prolongar la expectativa de vida. Ello ha llevado a poner especial acento en un término nuevo: “Calidad de Vida Relacionada con la Salud”, como un modo de referirse a la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional y social⁴¹.

La aplicación de escalas de CV es útil para obtener el punto de vista de los pacientes en el efecto de una enfermedad en todas las áreas de la vida, para valorar la efectividad de un tratamiento y su medición cualitativa o cuantitativamente.

Los estudios de CV en enfermedades neuromusculares han mostrado que los sujetos que presentan debilidad progresiva con disminución de la movilidad consideran que su CV es dependiente de su bienestar psicosocial más que de su función motora en comparación con personas no discapacitadas⁴².

Según Broström *et al.* (2005), los individuos con discapacidad en la movilidad consideran poco importantes las habilidades físicas de las cuales carecen en comparación con individuos no discapacitados⁴³.

En el 2004 se realizó un estudio en adultos con distrofia de cinturas, distrofia facioescapulohumeral, distrofia de Becker y distrofia metabólica. El objetivo fue analizar la CV utilizando el Índice de Bienestar Psicológico General y el Perfil de Impacto de la Enfermedad. Los resultados demostraron que la discapacidad funcional progresiva se relaciona con un menor nivel de independencia en AVD y que la progresión de la enfermedad tiene una influencia negativa en la CV⁴⁴.

La percepción de CV deficiente o baja, se correlaciona con pacientes que presentan síntomas de desesperanza, preocupación ansiosa, minimización, comparación social, establecimiento de control sobre la vida diaria, realización de actividades con ayuda y aceptación de ayuda de otros⁴⁵.

CORRELACIÓN CLÍNICA FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURA

Planteamiento del problema

¿Existe una correlación entre la función motora y los índices de calidad de vida en los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas?

Hipótesis

El deterioro de la función motora se correlaciona con una disminución en la calidad de vida en pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas.

Objetivo General

Determinar la correlación entre la función motora y la calidad de vida en pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR).

Objetivos Específicos

- Evaluar la función motora de pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas.
- Evaluar la calidad de vida de pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas.
- Establecer una correlación entre funcionalidad motora y calidad de vida.

Justificación

El Instituto Nacional de Rehabilitación se constituye como un centro de referencia a nivel nacional, en la atención de enfermedades que producen discapacidad. En la Clínica de Distrofias observamos una elevada frecuencia de pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas, con una amplia variabilidad en la expresión de la enfermedad; sin embargo, todas comparten características clínicas, lo cual permite diagnosticarlas. Lo anterior, dificulta el análisis cuantitativo del deterioro funcional así como la medición del impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes y su familia. Estos aspectos no han sido evaluados y correlacionados dentro de la Institución, lo cual motiva la realización de este protocolo de estudio.

La escala SF-36 (Evaluación de CV Forma Abreviada con 36 preguntas) es una herramienta genérica estandarizada que permite valorar la CV¹. Por otra parte, recientemente se ha publicado la Escala de Medición de la Función Motora que permite una aproximación específica de la funcionalidad en pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas, empleada en distintas partes del mundo, por lo cual nos interesa iniciar su aplicación dentro del INR.

Mediante la identificación de los factores determinantes de la calidad de vida, pretendemos contribuir al programa de rehabilitación integral que cubre las necesidades de esta población.

Metodología del estudio

1. Diseño o tipo de estudio: descriptivo, transversal y observacional.

2. Población de estudio: pacientes con diagnóstico clínico de Distrofia Muscular de Cinturas atendidos en la Clínica de Distrofias del Instituto Nacional de Rehabilitación.

3. Criterios de selección
 - a) Inclusión
 - Pacientes con diagnóstico clínico de Distrofia de Cinturas definido mediante antecedentes familiares, debilidad muscular progresiva y de distribución proximal (cinturas escapular y pélvica) principalmente, que puede acompañarse de hipotrofia o atrofia muscular, alteración del patrón de la marcha, elevación de enzimas musculares, patrón miopático o mixto en el estudio de electrodo de aguja, con o sin biopsia muscular con cambios distróficos y deficiencia de alguna proteína.
 - Pacientes con edad igual o mayor a catorce años.
 - Pacientes de ambos sexos.
 - Pacientes que acepten participar en el estudio.

 - b) Exclusión
 - Pacientes con retraso mental o afección cognitiva que impida la aplicación de la escala MFM o del instrumento SF-36 por ellos mismos.
 - Pacientes menores de catorce años de edad.
 - Pacientes con debilidad muscular que no cumplan el resto de los criterios para el diagnóstico clínico de Distrofia Muscular de Cinturas.
 - Pacientes con diagnóstico previo de Distrofia Muscular de Cinturas, que al ser evaluados se determina o sospecha un diagnóstico distinto
 - Pacientes citados que no acudan a la valoración médica
 - Pacientes finados

4. Análisis estadístico

Estadística descriptiva

- Media y desviación estándar para variables cuantitativas.
- Cálculo de frecuencias para las variables cualitativas.

Correlación Rho de Spearman

Análisis de datos mediante el programa STATA 8.0

5. Recursos Humanos

- Pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del Instituto Nacional de Rehabilitación.
- Médico Rehabilitador encargado de aplicar las escalas MFM y SF-36.
- Asesores y Autoridades del Instituto Nacional de Rehabilitación.

6. Recursos Materiales

- Una colchoneta o camilla amplia.
- Cojines para colocar cómodamente la cabeza y las extremidades.
- Una mesa (regulable en altura, si es posible). La altura de la mesa debe permitir que los antebrazos del paciente se apoyen sobre la mesa con una flexión de codos de 90° cuando esté sentado.
- Una silla (regulable en altura, si es posible). La altura de la silla debe permitir que los pies del paciente toquen el suelo cuando esté sentado, con las caderas y las rodillas con flexión de 90°.
- Un pasillo de 10 metros que permita el libre movimiento del paciente.
- Una línea trazada en el suelo de 6 metros de largo y 2 centímetros de ancho.
- Un cronómetro.
- Un CD pegado a una hoja de cartón o cartulina.
- 10 monedas de alrededor de 20 mm. de diámetro y 2 mm. de grosor.
- Una pelota de tenis.
- Un lápiz de punta blanda.
- Manual del Usuario de la MFM (edición 2007).
- Hoja de puntuación de la MFM.
- Forma corta para la evaluación de la calidad de vida (SF-36).
- Programa STATA 8.0 para análisis estadístico de los resultados.

Resultados

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Distrofia Muscular de Cinturas que han sido atendidos en la Clínica de Distrofias del Instituto Nacional de Rehabilitación. Con los datos obtenidos se realizó una base de datos con variables clínicas y sociodemográficas de 187 pacientes atendidos desde 1992 hasta noviembre del 2009. Mediante llamadas telefónicas, se realizó la búsqueda de pacientes que suspendieron su seguimiento médico por más de 3 meses, explicándoles la importancia de retomar su atención médica e invitándoles a participar en el presente estudio.

Se notificó la muerte de 9 pacientes, 4 refieren dificultad para asistir al Instituto por causas propias de la enfermedad y 2 por falta de recursos económicos, 2 pacientes son atendidos en otra institución o de manera particular, 7 pacientes refieren falta de interés en retomar sus consultas médicas a pesar de explicarles la evolución y complicaciones de la enfermedad, 43 números telefónicos son erróneos en el SAIH y en expedientes clínicos, y el resto (66 pacientes) no fueron posibles de localizar vía telefónica.

Se localizaron 54 pacientes, de los cuales asistieron 44 a la valoración médica y se excluyeron 14 pacientes (nueve por sospecha diagnóstica distinta a Distrofia Muscular de Cinturas, tres por edad menor a 14 años y dos por compromiso cognitivo). Se sometieron a la aplicación de escalas MFM y el instrumento SF-36 a 30 pacientes.

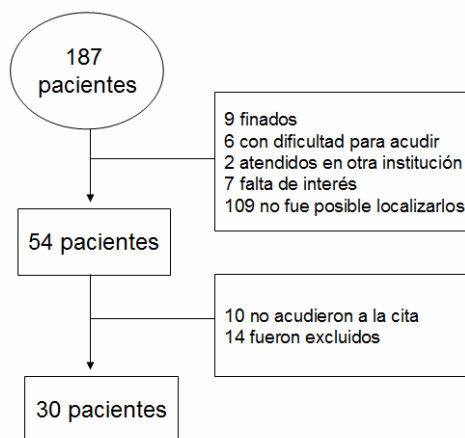
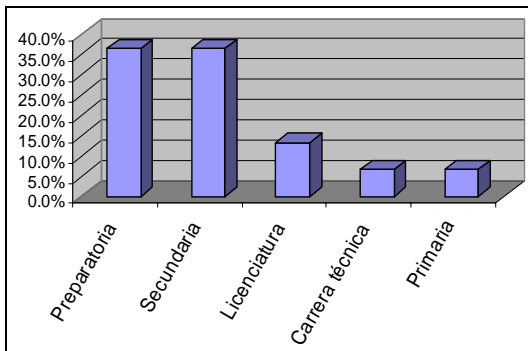


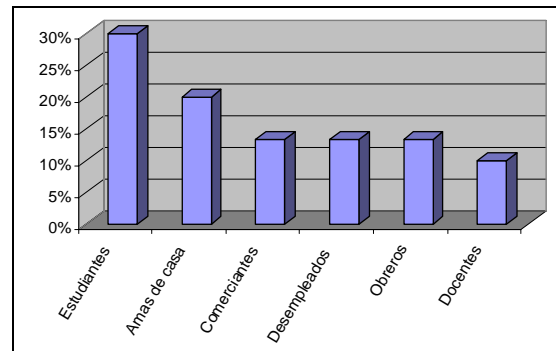
Figura 1. Pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR

De los 30 pacientes valorados, el 60% son mujeres y el 40% hombres, con edad promedio de 29.7 ± 11.9 años, edad de inicio de la debilidad muscular a los 14.4 ± 8.6 años y tiempo de evolución de la Distrofia Muscular de 15.3 ± 10.1 años.

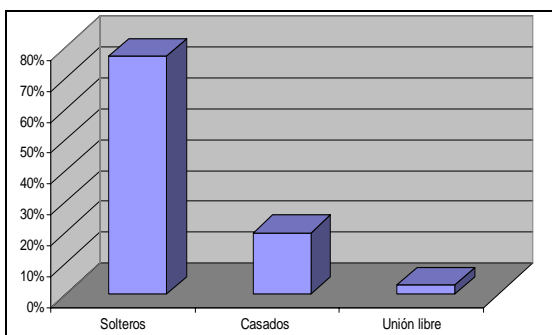
La escolaridad de los pacientes es 36.6% preparatoria, 36.6% secundaria, 13.3% licenciatura, 6.6% carrera técnica y 6.6% primaria. En cuanto a su ocupación el 30% son estudiantes, 20% amas de casa, 13.3% comerciantes, 13.3% desempleados, 13.3% obreros y 10% dedicados a la docencia. El 20% son casados, 76.6% solteros y 3.3% viven en unión libre. El 56.6% provienen del área metropolitana (40% del D.F. y 16.6% del Estado de México) y el resto son foráneos.



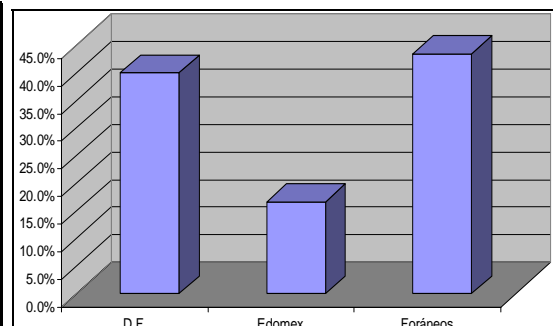
Gráfica 1. Nivel de escolaridad de pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR



Gráfica 2. Ocupación de los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR



Gráfica 3. Estado civil de los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR



Gráfica 4. Lugar de residencia de los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR

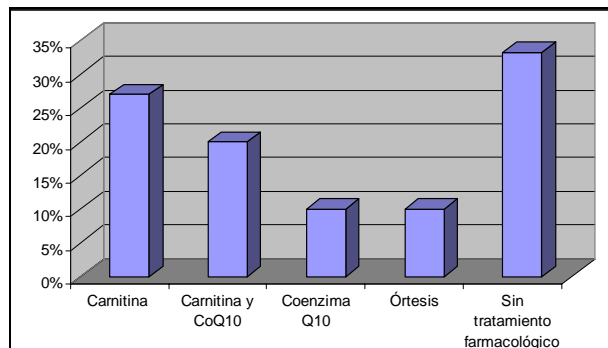
Se detectó un 36.6% de pacientes con antecedentes familiares de la enfermedad o de debilidad muscular progresiva en estudio, siendo 54.4% de parentesco hermanos.

En cuanto al nivel socioeconómico, el 66.6% de los pacientes estudiados, pertenece al nivel 2 asignado por el servicio de Trabajo Social, el 16.6% pertenecen al nivel 1, 10% al nivel 3 y 6.6% al nivel 4.

Los niveles de CK se cuantificaron en promedio en 3,318 U/L. Al ser sometidos al estudio con electrodo de aguja, se reportó un patrón miopático en el 73.3% y mixto en el 26.7%.

La biopsia muscular se realizó en el 90% de los pacientes estudiados. En el 14.8% fue posible confirmar la deficiencia de disferlina y en 3.7% de los pacientes, deficiencia de calpaína. Hasta el momento se encuentra pendiente el resultado del 33.3% de los pacientes, 11.1% fueron realizadas en el Instituto Nacional de Ortopedia (anteriormente ubicado en la zona norte de la Ciudad de México), por lo cual se reportan cambios distróficos mas no fue posible identificar la proteína deficiente y 37% fueron realizadas en otras instituciones o de manera privada antes de recibir atención médica en el Instituto Nacional de Rehabilitación. De manera conjunta con la Clínica de Distrofias, los pacientes son atendidos por el servicio de Cardiología y Rehabilitación Pulmonar, ya que el 20% de los pacientes presentan sintomatología respiratoria y 6.6% síntomas cardíacos, en quienes se diagnosticó isquemia subepicárdica y trastorno de la repolarización ventricular por electrocardiografía, ambos con ecocardiografía normal, bajo control y seguimiento por el servicio de Cardiología.

El manejo farmacológico en los pacientes se lleva a cabo en el 26.6% mediante carnitina, 20% con carnitina y coenzima Q10, 10% con coenzima Q10 únicamente. El 10% usa órtesis para asistencia de la marcha y el resto no se encuentra medicado.



Gráfica 5. Tratamiento de los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR

Al momento del diagnóstico de Distrofia Muscular el 70% de los pacientes eran independientes y el 30% dependientes parciales. Observándose una disminución de la independencia del 23.4% y un incremento del 20% de los dependientes parciales con la aparición de 3.3% de dependientes totales.

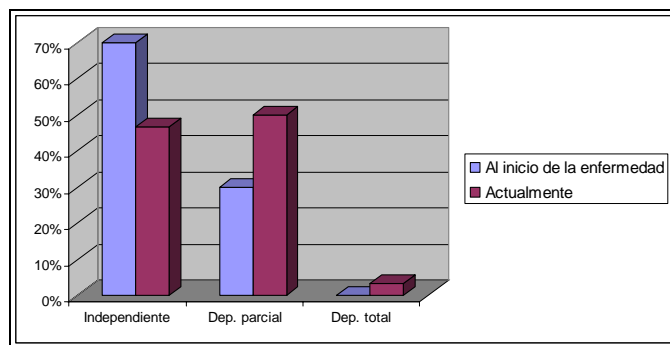


Gráfico 6. Pérdida de independencia funcional

La función motora de los pacientes se evaluó mediante la escala de Medida de la Función Motora (Anexo 4), obteniendo un porcentaje promedio para cada una de las dimensiones estudiadas en los pacientes: 1) Bipedestación y transferencias: $39.1 \pm 26.2\%$, 2) Capacidad motora axial y proximal: $83.3 \pm 15.8\%$ y 3) Capacidad motora distal: $86.1 \pm 9.0\%$. Con un promedio total de $65.9 \pm 16.9\%$ en los 30 pacientes estudiados.

La calidad de vida se evaluó con el cuestionario SF-36 de manera autoaplicada. El cual consta de ocho dominios: función física (28.5 ± 24.0), rol físico (51.6 ± 43.5), dolor (34.7 ± 26.4), percepción del estado general de salud (62.2 ± 11.3), vitalidad (51.3 ± 9.6), rol emocional (71.1 ± 38.8), rol social (45.4 ± 16.3) y salud mental (55.6 ± 10.5).

Escala MFM	
Dimensión 1	$39.1 \pm 26.2\%$
Dimensión 2	$83.3 \pm 15.8\%$
Dimensión 3	$86.1 \pm 9.0\%$

Dominios de SF-36	
Función física	28.5 ± 24.0
Rol físico	51.6 ± 43.5
Dolor	34.7 ± 26.4
Percepción de salud general	62.2 ± 11.3
Vitalidad	51.3 ± 9.6
Rol emocional	71.1 ± 38.8
Rol social	45.4 ± 16.3
Salud mental	55.6 ± 10.5

Tabla 1. Media y desviación estándar de la escala MFM e instrumento SF-36

Cada pregunta del instrumento SF-36 se analiza mediante el enfoque Rand para obtener un puntaje de 0 a 100 y conformar un promedio por dominio que se compara con rangos establecidos para el tipo de población estudiada.

Dominios de SF-36	Pacientes con Distrofia Musc.	Valores normales para hispanos	Diferencia en puntuaciones
Función física	28.5 ± 24.0	89.7	61.2
Rol físico	51.6 ± 43.5	91.35	39.7
Dolor	34.7 ± 26.4	79.7	45.0
Percepción de salud general	62.2 ± 11.3	79.3	17.1
Vitalidad	51.3 ± 9.6	62.3	11.0
Rol emocional	71.1 ± 38.8	92.3	21.2
Rol social	45.4 ± 16.3	83.6	38.2
Salud mental	55.6 ± 10.5	74.1	18.5

Tabla 2. Comparación de dominios del instrumento SF-36 entre pacientes estudiados con Distrofia Muscular de Cinturas del INR y pacientes hispanos sanos.

Al realizar la correlación entre la función motriz y la calidad de vida mediante *Rho de Spearman* se observa una tendencia a correlación positiva entre la pérdida de la bipedestación y la capacidad de realizar transferencias con la función física autoevaluada en la CV, ya que a medida que la primera variable incrementa, la segunda incrementa también. La conservación de la capacidad motora distal y la percepción de un estado general de salud aceptable muestran asimismo una tendencia a correlación positiva. El resto de las dimensiones estudiadas en la función motora y los rubros evaluados en la CV no muestran correlación.

Dominios de SF-36	Escala MFM		
	Dimensión 1	Dimensión 2	Dimensión 3
Función física	0.59	0.42	0.42
Rol físico	0.17	-0.18	-0.12
Dolor	-0.15	-0.19	-0.07
Percepción de salud general	0.30	0.17	0.63
Vitalidad	0.08	0.003	0.12
Rol emocional	-0.03	-0.19	-0.17
Rol social	0.04	0.12	0.18
Salud mental	0.17	0.22	-0.10

Tabla 3. Correlación de dimensiones de MFM con dominios de SF-36

Discusión

La Distrofia Muscular de Cinturas es una miopatía primaria manifestada por debilidad progresiva de cinturas escapular y pélvica, traducida en un deterioro de la CV. En este estudio se correlaciona la función motora determinada mediante la escala MFM y la CV a través del instrumento SF-36. Los resultados demuestran que la pérdida de la bipedestación y la capacidad de realizar transferencias disminuyen la CV cifrada en términos de la función física. En contraste, la función motora distal mantiene una percepción aceptable del estado de salud aun cuando se ha perdido la capacidad de la marcha, ya que el paciente es capaz de realizar por sí mismo o con ayuda las principales actividades de autocuidado. Según Nätterlund *et al.*, el aumento de la discapacidad involucra una mayor dependencia de otras personas, disminuyendo los niveles de satisfacción de 45 adultos estudiados con Distrofia Muscular progresiva. Este autor comenta que la herramienta que contribuye en mayor proporción a enfrentar una discapacidad es tener “un espíritu combatiente”, mientras que el “ser fatalista” se relaciona con un declive pronunciado de la función¹; además demuestra una correlación moderada entre la discapacidad y la calidad de vida, sin especificar la magnitud de dicha correlación.

Por otra parte, Stübgen reporta periodos de estabilidad funcional de hasta 23 años en pacientes con severo compromiso a nivel proximal, pero con una adecuada función manual por la preservación de la fuerza en músculos distales².

Los aspectos de la CV con puntajes más bajos fueron función y rol físicos, dolor y rol social, éste último reportado de igual manera por Böstrom *et al.* en un estudio de 46 adultos con Distrofia Muscular donde investigaron la influencia de los factores demográficos relacionados con la CV³. A diferencia de este autor, nuestros pacientes mostraron puntuaciones cercanas a valores normales en vitalidad y rol emocional. Cabe destacar que empleamos un instrumento distinto para evaluar la CV, lo cual impide una adecuada comparación de estos resultados. Böstrom subraya la repercusión de la edad de inicio de la enfermedad y el estado civil en la CV: por una parte, los pacientes sin pareja obtuvieron valores inferiores; por otra, entre más joven se había manifestado la enfermedad, con las consecuentes menores probabilidades de llegar a tener pareja o hijos, más difícil era su situación económica, tanto mientras dependían de sus padres,

responsables de ellos, como cuando estos llegaban a fallecer y quedaban sin una persona afectivamente ligada a ellos encargada de su sostenimiento.

Stübgen encontró en el estudio mencionado previamente, que el grado de debilidad no se correlaciona con la edad del paciente, como se esperaría en una miopatía con edades de inicio variables; tampoco se correlaciona con la duración de la enfermedad, mientras que la progresión de la debilidad resultó estadísticamente significativa. A diferencia de las mediciones realizadas por este autor (escala modificada de la *British Medical Research Council*, escalas de Vignos y Brooke) resultaría de mayor utilidad y facilidad de aplicación, la escala MFM, permitiéndonos evaluar el deterioro motor y su intensidad a través del tiempo. Stübgen comenta que los pacientes que conservan la fuerza por algún tiempo, muestran una rápida declinación de la misma al ser comparados con quienes presentaban mayor debilidad al inicio de la enfermedad llegando finalmente a niveles similares⁴; lo anterior se puede explicar por la progresiva debilidad proximal con relativa estabilidad en la fuerza distal, al igual que en la población estudiada dentro del Instituto. Esto permite explicar a los pacientes que la debilidad será progresiva, pero que la velocidad del deterioro se definirá a través de la evolución.

El mayor impacto en las actividades de la vida diaria (que indirectamente podemos suponer como un factor integrante de la CV) se presenta cuando los pacientes pierden la capacidad de bipedestación y marcha. McDonald (2002) demuestra una correlación altamente significativa entre el deterioro de dichas actividades y la fuerza muscular⁵.

Grootenhuis *et al.* mencionan el concepto de “reacción ante una enfermedad” para abordar las implicaciones de una enfermedad crónica que modifican la personalidad de los pacientes, el modo de autoevaluar su situación personal y la percepción de sus problemas. Los adultos, en especial los hombres, presentan emociones negativas tales como sentimientos de agresividad y bajas puntuaciones en las escalas de CV con respecto a la población sana. El dolor se reportó únicamente en el sexo masculino sin asociación con el tipo o severidad de la Distrofia Muscular, a diferencia de los resultados obtenidos en nuestra población, donde ambos sexos refirieron dolor. Lo anterior, coincide también con los hallazgos reportados por Abresh *et al.* quienes demostraron que la frecuencia y severidad del dolor en pacientes con Distrofias Musculares progresivas es significativo⁶.

La tendencia a una correlación positiva en ciertos aspectos de la función motora y CV de nuestros pacientes coincide con los resultados de Grootenhuis *et al.* quienes comentan que los pacientes en fases más avanzadas de la enfermedad no necesariamente tienen una CV peor⁷. En nuestro estudio es preciso aumentar el número de la muestra e incluir a los pacientes que no acudieron por un deterioro motor severo, con el fin de conocer con exactitud el compromiso en su CV en áreas específicas, quizá distintas a las observadas en los pacientes estudiados. La autora encontró diferencias en la función motora fina y el rol social, mientras que nuestros pacientes no mostraron correlación entre dichos parámetros (0.18). Nuestros resultados concordaron con Grootenhuis y Abresh en que la severidad de la Distrofia Muscular no es un factor significativo que influya en la CV, ya que la función física de los pacientes se ha adaptado adecuadamente a las circunstancias de su vida.

En un estudio con pacientes de 10 a 17 años con enfermedades neuromusculares, Vuillerot *et al.* comentan la importancia de determinar hasta qué punto el manejo terapéutico compromete la satisfacción de vida de los pacientes⁸; a diferencia de nuestra población con edad promedio de 29.7 + 11.9 años, al compararlos con pacientes sanos acordes en edad y sexo encontró que al evaluar la CV usando la escala VSP-A (*Vecu Sancté Percu par l'Adolescent*), su puntaje era igual en vitalidad, imagen corporal y bienestar psicológico; además mostraron puntajes más elevados en desempeño escolar, mientras que el único rubro donde se observaron valores por debajo fue en actividades recreativas. Los pacientes con discapacidad severa expresaron puntajes más elevados en imagen corporal y desempeño escolar que los pacientes con discapacidad leve, lo cual implica que los pacientes con discapacidad pueden llegar a estar satisfecho con sus vidas a pesar de la discapacidad. Impresionan estos resultados en franco contraste con nuestras expectativas desde el punto de vista médico: es necesario promover mayores esfuerzos a evaluar sus percepciones y perspectivas.

De acuerdo a nuestro estudio y como comentan Bérard *et al.*, el uso de la escala de Medida de la Función Motora es una herramienta práctica, reproducible, asequible a nuestro medio, para evaluar a los pacientes con Distrofia Muscular de 6 a 62 años y llevar a cabo un seguimiento de su función motora durante la evolución de la enfermedad⁹.

Vuillerot *et al.* realizaron otro estudio sobre la evolución motora de pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne; afirmaron que la escala MFM es capaz de predecir la pérdida de la ambulación un año antes de que ocurra, interpolando un puntaje hipotético con la dimensión 1 cuando ésta es menor a 50%, lo cual permite ofrecer una preparación emocional y un planteamiento cara a sus implicaciones económicas a los pacientes y sus familias¹⁰. Este estudio se podría extrapolar a nuestros pacientes, a pesar de presentar un diagnóstico distinto, ya que los pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne se caracterizan por debilidad proximal y conservación de la fuerza a nivel distal de manera semejante a la Distrofia Muscular de Cinturas. Estos autores demostraron que la dimensión 1 de la escala MFM es la más informativa en pacientes ambulatorios; la dimensión 2, en pacientes que han perdido la marcha y la dimensión 3 es de mayor interés en fases más avanzadas de la enfermedad.

Debido al *rango* o el recorrido de las edades estudiadas, la mayor parte de los pacientes son estudiantes con miras a obtener un empleo que cubra sus necesidades económicas y les permita percibirse útiles dentro de una sociedad, lo cual exige en nuestro manejo rehabilitatorio la valoración del aspecto escolar/laboral. Dentro del mismo contexto, es importante abordar el tema con la familia de las pacientes dedicadas al hogar, ya que va disminuyendo progresivamente su participación en las labores que les son propias, generando dificultades que debilitan el apoyo familiar en lugar de fortalecerlo.

El 36.6% de los pacientes cuenta con antecedentes familiares positivos, lo cual indica la valoración por Genética, la búsqueda intencionada de miembros afectados y la consejería genética como prioridad en estas familias.

El diagnóstico en los pacientes estudiados es prioritariamente clínico, asistido por niveles enzimáticos musculares y electrofisiología; su confirmación mediante la identificación de la proteína deficiente por histoquímica no siempre es posible; además, en la actualidad en nuestro país el análisis de DNA es difícil de practicar; los tres factores anteriores crean la necesidad de una evaluación clínica detallada y orientada por niveles de CK como comentan Gordon y Hoffmann (2001), con seguimiento continuo del deterioro motor con una herramienta sencilla y rápida como lo es la escala MFM. Esta opinión se encuentra en contraste con la consideración de Finsterer quien consideran la clínica como un auxiliar en el estudio de esta patología¹¹.

En este trabajo de investigación decidimos la inclusión de pacientes con patrón mixto (26.7%) en la electromiografía, ya que la presencia de elementos neuropáticos no descarta el diagnóstico de una miopatía, sino que refleja la cronicidad de la enfermedad como se comentó en los antecedentes. Estos hallazgos se han documentado hasta en un 35.5% en pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas de larga evolución con patrón de herencia recesivo, asociado a una deficiencia en la proteína RIP2 del complejo de membrana en la fibra muscular, lo cual disminuye la capacidad del receptor de neurotrofina p75 encargado de regular la sobrevivencia de la célula de Schwann¹².

Todo lo anterior nos permitió identificar las limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, el tamaño de la muestra era reducido y las características heterogéneas de la población estudiada (edad, severidad y tiempo de evolución) pudieron sesgar los resultados. Después, el estudio es transversal, lo cual impidió evaluar el deterioro motor a través del tiempo y correlacionarlo con el deterioro en la CV, buscando identificar otros factores determinantes de la misma. Tercero, el instrumento SF-36 es de tipo genérico, lo cual no permitió la valoración de aspectos específicos de la Distrofia Muscular de Cinturas que pudieran haber influido en la CV, como la autonomía en actividades de la vida diaria (en particular higiene personal, uso de W.C. y alimentación), la percepción de discapacidad, el impacto económico de la enfermedad, limitación en actividades recreativas, aspiración a tener una pareja y/o hijos y sensación de “ser útiles” a su familia y a la sociedad. Por último, es necesaria la validación de una escala para pacientes con enfermedades neuromusculares en México para poderla aplicar en un futuro.

Los factores determinantes de la CV de los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas identificados con la presente investigación son la conservación de la fuerza en músculos distales, la sensación de vitalidad y la percepción del estado de salud. De modo que enfocando los esfuerzos de la atención interdisciplinaria en estos aspectos, se lograría promover el mayor bienestar en las áreas física, psicológica, familiar y social de esta población. Estos factores son independientes de la disponibilidad de estudios moleculares que no modifican el manejo del paciente, como concluye Stübgen.

Durante la búsqueda de pacientes, enfrentamos la dificultad de contar con ellos debido a su imposibilidad de acudir al Instituto por causas propias de la enfermedad, dificultades económicas o falta de apoyo familiar, lo cual exige la creación de algún sistema o red

extrahospitalario para facilitar la continuidad en su atención, en particular, cuando provienen del Interior de la República Mexicana.

Resulta de vital importancia, una oportuna detección de la Distrofia Muscular de Cinturas para ofrecer un manejo rehabilitatorio interdisciplinario oportuno y adecuado, que permita a los pacientes la adaptación física, psicológica, familiar, escolar/laboral y social buscando disminuir el impacto de la enfermedad en la CV.

Con el presente estudio, se propone una línea de investigación que permita analizar mediante estudios longitudinales, otros tópicos de interés en esta población, por ejemplo:

- La frecuencia aproximada de disferlinopatía, sarcoglicanopatía, calpainopatía en nuestro país en comparación con la frecuencia reportada en la literatura internacional para conocer nuestra propia epidemiología de la enfermedad.
- La cuantificación del deterioro funcional mediante la aplicación de MFM a través del tiempo y su correlación con la edad de inicio de la enfermedad y los años de evolución de la misma, ya que en este caso se realizó una descripción transversal de la población.
- El presente estudio se limita a población adulta, omitiendo el análisis de factores sociodemográficos, clínicos y evaluación de la CV en población pediátrica, de vital importancia.
- El análisis de la relación entre el tiempo de evolución y el deterioro de la función motora. El deterioro funcional puede ser predicho tanto para extremidades pélvicas como superiores.
- La relación entre los niveles de enzimas musculares con el tiempo de evolución, así como el deterioro funcional.
- La efectividad del tratamiento con carnitina, coenzima Q10 y otros suplementos alimenticios que modifican la función motora e influyen en la CV (investigando el efecto placebo que no se ha demostrado científicamente).

- Los efectos en la función motora, pulmonar y cardiaca de las terapias física, ocupacional y programa de ejercicio para acondicionamiento, con el fin de mejorar la CV manteniendo la locomoción y la integración social de los pacientes con Distrofia Muscular.
- La identificación de los factores que determinan el desempleo en pacientes con Distrofia Muscular.
- La evaluación de la CV del cuidador primario y/o la familia de los pacientes.
- La relación entre el deterioro de la función física y la evolución natural de la enfermedad, el sedentarismo (fatiga y desacondicionamiento al ejercicio), la obesidad, la falta de motivación para moverse por el esfuerzo que supone, así como, a largo plazo, el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias, obesidad, osteoporosis, ansiedad y depresión.

Conclusiones

Este estudio es el primero en describir las características clínicas, sociodemográficas y correlacionar la función motora con la CV mediante instrumentos validados en español, en los pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

Los resultados del estudio indican la tendencia a una correlación positiva entre la capacidad de bipedestación y transferencias y la CV en términos de función física, ya que a medida que aumenta D1 ocurre lo mismo con la función física valorada a través de la escala SF-36, en tanto que a medida que se conserva la función motora distal se mantiene una percepción aceptable del estado de salud del paciente aun cuando haya perdido la capacidad de marcha.

La escala MFM y la evaluación de la CV mediante instrumentos validados en español para pacientes con Distrofia Muscular se pueden aplicar, registrar y actualizar fácilmente en una base de datos con la finalidad de identificar los cambios motores y en la CV de los pacientes entre cada consulta médica buscando mejorar la comunicación médico – paciente y priorizar los aspectos que merecen atención en cada visita, con la participación del equipo interdisciplinario. Ya que se utilizan de este modo en países europeos y pueden ser adaptados a nuestro país.

Agradecemos de manera especial la colaboración del Dr. Ramón Coral (CM "20 de noviembre), Francisca Fernández Valverde (INNyN) y Dra. Elena Caballero (INR) por su participación en el procesamiento de las biopsias musculares de los pacientes.

ANEXOS

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO (NOMBRE DEL(A) PACIENTE): _____

EDAD: _____

EXPEDIENTE No.: _____

Manifiesto que he sido informado/a sobre los objetivos de mi participación en el Protocolo de Investigación titulado “**Correlación clínica funcional y calidad de vida en pacientes con Distrofia de Cintura**”, que se llevará a cabo en el Servicio de Electrodiagnóstico y Enfermedades Neuromusculares del Instituto Nacional de Rehabilitación.

Me fue explicado que el proyecto consiste en la aplicación de la Escala de Medición de la Función Motriz (MFM) y la forma SF-36 para el estudio de la calidad de vida, que mi participación consistirá en intentar realizar los 32 ítems de la MFM y contestar las preguntas de la SF-36, los cuales serán evaluados por la Médico Residente Dra. Blanca A. Arcos Orozco, responsable médico del proyecto.

También se me informó que en cualquier momento puedo negarme a participar, sin perder mis derechos como paciente del INR y que mi participación es **ANÓNIMA Y CONFIDENCIAL**. Todos los datos que proporcione serán para fines de investigación, con la posibilidad de ser publicados en revistas de especialización y expuestos en conferencias científicas, respetando el anonimato del paciente.

Al firmar esta hoja **OTORGO MI CONSENTIMIENTO** al personal del Instituto Nacional de Rehabilitación para realizar las pruebas necesarias para el desarrollo de este estudio, incluyendo la toma de material fotográfico o de video; para que todo el material sea utilizado para cubrir los objetivos del proyecto y acepto que no habrá remuneración alguna por el uso y publicación de los mismos.

Paciente o familiar responsable

Testigo 1

Testigo 2

Testigo 3

Dra. Rosa Elena Escobar Cedillo
Jefe del Servicio de Electrodiagnóstico y
Enfermedades Neuromusculares

Dra. Blanca Angélica Arcos Orozco
Responsable médico del proyecto

México, D.F., a _____

Anexo 2

MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA TABLA DE PUNTUACIÓN

Paciente: _____
Registro: _____
Fecha de nacimiento: ____/____/____
Edad del paciente: _____
Edad de pérdida de la marcha: ____/____ Fecha de evaluación: ____/____/____

Todos los ítems poseen indicaciones específicas para cada puntuación. La utilización de estas indicaciones es imperativa para poder evaluar cada ítem.

ESQUEMA DE PUNTUACIÓN:

0 = no puede iniciar la prueba o no puede mantener la posición de partida.

1 = realiza parcialmente la prueba.

2 = realiza el movimiento indicado de manera incompleta, o completamente, pero de forma imperfecta (compensaciones, duración insuficiente de mantenimiento de la posición, lentitud, falta de control del movimiento, etcétera).

3 = realiza completa y «normalmente» la prueba, el movimiento es controlado, dominado, dirigido y realizado a velocidad constante.

ÍTEMS:

1. ACOSTADO BOCA ARRIBA, CABEZA EN EL EJE: mantiene la cabeza en el eje, después la gira completamente de un lado, después del otro.
2. ACOSTADO BOCA ARRIBA: mantiene la cabeza y la mantiene levantada.
3. ACOSTADO BOCA ARRIBA: doblando la cadera y la rodilla más de 90° despegar el pie del suelo.
4. ACOSTADO BOCA ARRIBA, PIERNA SUJETA POR EL EXAMINADOR: de la posición pie relajado en flexión plantar, realiza una flexión dorsal del pie a 90° respecto a la pierna.
5. ACOSTADO BOCA ARRIBA: levanta una mano del suelo y la lleva hasta el hombro opuesto.
6. ACOSTADO BOCA ARRIBA, MIEMBROS INFERIORES SEMI FLEXIONADOS, RÓTULAS EN EL ZENIT Y LOS PIES DESCANSANDO SOBRE EL SUELO: levanta la pelvis, columna lumbar, pelvis y muslos alineados y pies próximos.
7. ACOSTADO BOCA ARRIBA: se gira boca abajo y despeja los miembros superiores de debajo del cuerpo.
8. ACOSTADO BOCA ARRIBA: sin apoyo de los miembros superiores se sienta en el suelo.
9. SENTADO EN EL SUELO: sin apoyo de los miembros superiores mantiene la estación sentado, después es capaz de mantener el contacto entre las dos manos.
10. SENTADO EN EL SUELO, UNA PELOTA DE TENIS SITUADA DELANTE DEL SUJETO: sin apoyo de los miembros superiores se inclina hacia adelante, toca la pelota y luego se endereza.
11. SENTADO EN EL SUELO: se pone de pie sin apoyo de los miembros superiores.
12. DE PIE: sin apoyo de los miembros superiores, se sienta en la silla manteniendo los pies próximos.

13. SENTADO EN LA SILLA: sin apoyo de los miembros superiores y sin apoyo contra el respaldo de la silla mantiene la posición sentada, cabeza y tronco en el eje.
14. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, CABEZA POSICIONADA EN FLEXIÓN: de la posición cabeza flexionada completamente, levanta la cabeza y después la mantiene levantada, movimiento y mantenimiento se hacen con la cabeza en el eje.
15. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA, ANTE-BRAZOS PUESTOS SOBRE LA MESA, CODOS FUERA DE LA MESA: lleva a la vez las dos manos sobre la cima del cráneo, la cabeza y el tronco permanecen en el eje.
16. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA: coge el lápiz con una mano, codo en extensión completa al final del movimiento.
17. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA, DIEZ MONEDAS SITUADAS EN LA MESA: coge sucesivamente y almacena diez monedas en una mano al cabo de veinte segundos.
18. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO EN UN CD FIJO: realiza el giro completo del CD con un dedo, sin apoyo de la mano.
19. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA: coge el lápiz situado al lado de su mano, luego dibuja una serie continua de bucles de 1 cm. de altura en un cuadro de 4 cm. de longitud.
20. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UNA HOJA DE PAPEL SITUADA EN SUS MANOS: rompe la hoja doblada en cuatro, comenzando por el pliegue.
21. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, LA PELOTA DE TENIS SITUADA SOBRE LA MESA: coge la pelota, luego gira su mano completamente sujetándola.
22. SENTADO EN SILLA O SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO DE UN CUADRADO FIJO: levanta el dedo y lo pone sucesivamente en el centro de las ocho casillas del cuadro sin tocar el cuadrilátero.
23. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, MIEMBROS SUPERIORES A LO LARGO DEL CUERPO: pone a la vez los dos antebrazos y/o las manos sobre la mesa.
24. SENTADO EN LA SILLA: se pone de pie, sin apoyo de los miembros superiores, los pies próximos.
25. DE PIE, CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL: se suelta, luego mantiene la estación de pie con los pies próximos, cabeza, tronco y miembros en el eje.
26. DE PIE, CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL: sin apoyo de los miembros superiores mantiene levantado un pie durante diez segundos.
27. DE PIE: sin apoyo, se baja o si inclina, toca el suelo con una mano, luego se levanta.
28. DE PIE SIN APOYO: realiza diez pasos hacia adelante sobre los dos talones.
29. DE PIE SIN APOYO: realiza diez pasos hacia adelante sobre una línea recta.
30. DE PIE SIN APOYO: corre 10 m.
31. DE PIE SOBRE UN PIE SIN APOYO: salta diez veces seguidas en el mismo sitio.
32. DE PIE SIN APOYO: sin apoyo de los miembros superiores llega a la posición de cuclillas, luego se levanta, dos veces seguidas.

M F M

RESUMEN DE PUNTUACIÓN

DIMENSION CÁLCULO DE LAS PUNTUACIONES EN % POR DIMENSIÓN

D1. Estación de pie y transferencias: Total Dimensión 1 = $\frac{\quad}{13 \times 3} = \frac{\quad}{39} \times 100 = \quad\%$

D2. Motricidad axial y proximal: Total Dimensión 2 = $\frac{\quad}{12 \times 3} = \frac{\quad}{36} \times 100 = \quad\%$

D3. Motricidad distal: Total Dimensión 3 = $\frac{\quad}{7 \times 3} = \frac{\quad}{21} \times 100 = \quad\%$

PUNTUACIÓN TOTAL = $\frac{\text{total de puntuaciones}}{32 \times 3} \times 100$

= $\frac{\quad}{96} \times 100 = \quad\%$

Cooperación del paciente: nula ___ media ___ óptima ___

Particularidades durante este examen MFM:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Anexo 3

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 VERSIÓN ESPAÑOLA 1.4 (junio de 1999)

INSTRUCCIONES:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

Copyright 1995 Medical Outcomes Trust. All rights reserved.

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
- 2 Muy buena
- 3 Buena
- 4 Regular
- 5 Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 Algo mejor ahora que hace un año
- 3 Más o menos igual que hace un año
- 4 Algo peor ahora que hace un año
- 5 Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?
- 1 Sí, me limita mucho
 - 2 Sí, me limita un poco
 - 3 No, no me limita nada
9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?
- 1 Sí, me limita mucho
 - 2 Sí, me limita un poco
 - 3 No, no me limita nada
10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?
- 1 Sí, me limita mucho
 - 2 Sí, me limita un poco
 - 3 No, no me limita nada
11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?
- 1 Sí, me limita mucho
 - 2 Sí, me limita un poco
 - 3 No, no me limita nada
12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?
- 1 Sí, me limita mucho
 - 2 Sí, me limita un poco
 - 3 No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las cuatro últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?
- 1 Sí
 - 2 No
14. Durante las cuatro últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de su salud física?
- 1 Sí
 - 2 No
15. Durante las cuatro últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su salud física?
- 1 Sí
 - 2 No
16. Durante las cuatro últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal) a causa de su salud física?
- 1 Sí
 - 2 No
17. Durante las cuatro últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1 Sí
 - 2 No
18. Durante las cuatro últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1 Sí
 - 2 No
19. Durante las cuatro últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1 Sí
 - 2 No

20. Durante las cuatro últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1 Nada
- 2 Un poco
- 3 Regular
- 4 Bastante
- 5 Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las cuatro últimas semanas?

- 1 No, ninguno
- 2 Sí, muy poco
- 3 Sí, un poco
- 4 Sí, moderado
- 5 Sí, mucho
- 6 Sí, muchísimo

22. Durante las cuatro últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
- 2 Un poco
- 3 Regular
- 4 Bastante
- 5 Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS CUATRO ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

24. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

25. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

26. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

27. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?
- 1 Siempre
 - 2 Casi siempre
 - 3 Muchas veces
 - 4 Algunas veces
 - 5 Sólo alguna vez
 - 6 Nunca
28. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?
- 1 Siempre
 - 2 Casi siempre
 - 3 Muchas veces
 - 4 Algunas veces
 - 5 Sólo alguna vez
 - 6 Nunca
29. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?
- 1 Siempre
 - 2 Casi siempre
 - 3 Muchas veces
 - 4 Algunas veces
 - 5 Sólo alguna vez
 - 6 Nunca
30. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?
- 1 Siempre
 - 2 Casi siempre
 - 3 Muchas veces
 - 4 Algunas veces
 - 5 Sólo alguna vez
 - 6 Nunca
31. Durante las cuatro últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?
- 1 Siempre
 - 2 Casi siempre
 - 3 Muchas veces
 - 4 Algunas veces
 - 5 Sólo alguna vez
 - 6 Nunca
32. Durante las cuatro últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?
- 1 Siempre
 - 2 Casi siempre
 - 3 Algunas veces
 - 4 Sólo alguna vez
 - 5 Nunca
- POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.
33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.
- 1 Totalmente cierta
 - 2 Bastante cierta
 - 3 No lo sé
 - 4 Bastante falsa
 - 5 Totalmente falsa
34. Estoy tan sano como cualquiera.
- 1 Totalmente cierta
 - 2 Bastante cierta
 - 3 No lo sé
 - 4 Bastante falsa
 - 5 Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

Anexo 4

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

de la Escala MFM aplicada a pacientes con Distrofia Muscular de Cinturas del INR

Pacientes	Dimensión 1 (%)	Dimensión 2 (%)	Dimensión 3 (%)	MFM- TOTAL (%)
1	66.7	100.0	95.2	85.4
2	30.8	97.2	81.0	66.7
3	2.6	47.2	81.0	36.5
4	74.4	97.2	90.5	86.5
5	59.0	91.7	100.0	80.2
6	28.2	69.4	85.7	56.3
7	15.4	88.9	81.0	57.3
8	15.4	61.1	71.4	44.8
9	12.8	72.2	85.7	51.0
10	53.8	97.2	76.2	75.0
11	76.9	100.0	100.0	90.6
12	15.4	72.2	90.5	53.1
13	15.4	58.3	61.9	41.7
14	12.8	86.1	71.4	53.1
15	53.8	94.4	90.5	77.1
16	69.2	91.7	90.5	82.3
17	71.8	80.6	95.2	80.2
18	48.7	97.2	90.5	76.0
19	2.6	72.2	76.2	44.8
20	7.7	55.6	85.7	42.7
21	35.9	94.4	85.7	68.8
22	12.8	55.6	81.0	43.8
23	64.1	100.0	90.5	83.3
24	69.2	88.9	95.2	82.3
25	48.7	86.1	90.5	71.9
26	12.8	72.2	85.7	51.0
27	76.9	97.2	95.2	88.5
28	15.4	94.4	76.2	58.3
29	71.8	100.0	95.2	87.5
30	30.8	80.6	90.5	62.5
Promedio y Desviación Estándar	39.1 ± 26.2	83.3 ± 15.8	86.1 ± 9.0	65.9 ± 16.9

MFM: Medida de la Función Motriz.

Dimensión 1: Bipedestación y transferencias.

Dimensión 2: Capacidad motora axial y proximal.

Dimensión 3: Capacidad motora distal

Anexo 5

RESULTADOS DE LOS DOMINIOS DEL CUESTIONARIO SF-36 AUTOAPLICADO

Pacientes	Función Física	Rol físico	Dolor	Percepción de salud	Vitalidad	Rol emocional	Rol social	Salud mental
1	70	100	10	62.5	45	33.3	37.5	60
2	5	0	0	54.2	25	0.0	50	60
3	5	75	32.5	79.2	55	33.3	37.5	60
4	70	75	0	62.5	60	100.0	62.5	68
5	35	0	45	75.0	60	0.0	37.5	48
6	45	75	0	66.7	50	100.0	12.5	56
7	35	100	0	54.2	65	100.0	62.5	44
8	0	50	55	54.2	40	0.0	37.5	56
9	0	0	0	58.3	60	66.7	62.5	36
10	25	50	32.5	41.7	55	100.0	50	64
11	15	0	67.5	70.8	50	100.0	87.5	60
12	0	0	45	62.5	45	100.0	37.5	60
13	10	100	45	33.3	60	100.0	25	64
14	15	75	65	45.8	35	100.0	12.5	56
15	90	100	10	66.7	45	100.0	50	56
16	60	75	42.5	75.0	60	100.0	50	76
17	65	100	22.5	70.8	45	100.0	50	56
18	20	25	0	83.3	55	33.3	25	52
19	20	0	70	62.5	45	100.0	62.5	40
20	5	0	90	75.0	55	66.7	62.5	56
21	35	100	0	50.0	40	100.0	30	64
22	20	0	32.5	66.7	50	100.0	50	48
23	30	75	55	66.7	55	100.0	45	60
24	40	0	75	70.8	45	33.3	37.5	24
25	15	100	32.5	70.8	65	33.3	37.5	60
26	15	0	65	54.2	45	100.0	62.5	64
27	50	100	22.5	66.7	45	100.0	37.5	56
28	15	75	35	58.3	60	100.0	62.5	64
29	5	0	40	58.3	60	33.3	37.5	60
30	40	100	52.5	50.0	65	0.0	50	40
Promedio y Desviación estándar	28.5 + 24.0	51.6 + 43.5	34.7 + 26.4	62.2 + 11.3	51.3 + 9.6	71.1 + 38.8	45.4 + 16.3	55.6 + 10.5

Referencias

1. Dubrovsky A, Kesari A. Integrated DNA and protein studies in muscular dystrophy show high exception to the reading frame rule. *Human Mutation* 2007; 29 (5): 728 - 737
2. Avaria M.A., Kleinsteuber K., Herrera L., Carvallo P: Diagnóstico de la distrofia muscular. *Rev Med Chile* 1999; 127: 65-70
3. Finsterer J. Limb girdle muscular dystrophies. *Nervenarzt* 2004; 75 (12): 1153-66
4. Nigro V. Molecular bases of autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies. *Acta Myol* 2003; 22 (2): 35-42
5. Passos-Bueno M, Moreira E, Marie S, Bashir R *et al.* Main clinical features for the three mapped autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies and estimated proportion of each form in 13 Brazilian families. *J Med Genet* 1996; 33: 97–102
6. ¹ Zatz M, Vainzof M, Passos-Bueno MR. Limb-girdle muscular dystrophy: one gene with different phenotypes, one phenotype with different genes. *Curr Opin Neurol* 2000; 13 (5): 511-7
7. Sunada Y. Limb-girdle muscular dystrophy; update. *Rinsho Shinkeigaku* 2004; 44 (11): 995-7
8. Richard I, Broux O, Allamand V *et al.* A novel mechanism leading to muscular dystrophy: mutations in calpain 3 cause limb girdle muscular dystrophy type 2A. *Cell* 1995; 81: 27–40
9. Fanin M. Molecular diagnosis in LGMD2A: mutation analysis or protein testing? *Hum Mutat* 2004; 24 (1): 52-62
10. Mahjneh I. Dysferlinopathy: a 23-year follow-up study of 10 patients homozygous for the same frameshifting dysferlin mutations. *Neuromuscular Disorders* 2001; 11 (1): 20-26
11. Angelini C, Fanin M, Freda MP *et al.* The clinical spectrum of sarcoglycanopathies. *Neurology* 1999; 52: 176–179
12. Ozawa E. Molecular and cell biology of the sarcoglycan complex. *Muscle Nerve* 2005; 32 (5): 563-76
13. Passos-Bueno M, Moreira E, Vainzof M, Marie S, Zatz M. Linkage analysis in autosomal recessive muscular dystrophy (AR LGMD) maps a sixth form to 5q33-34 (LGMD2F) and indicates that there is at least one more subtype of ARLGMD. *Hum Mol Genet* 1996; 5: 815–820
14. Moreira E, Wiltshire T, Faulner G, Nilforoushan A, Vainzof M, Suzuki O *et al.* Limb-girdle muscular dystrophy type 2G (LGMD2G) is caused by mutations in the gene encoding the sarcomeric protein telethonin. *Nat Genet* 2000; 24: 163–166

15. Schoser BG. Commonality of TRIM32 mutation in causing sarcotubular myopathy and LGMD2H. *Ann Neurol* 2005; 57 (4): 591-5
16. De la página web: <http://neuromuscular.wustl.edu/musdist/lg.html#2j>
17. Balci B *et al.* An autosomal recessive limb girdle muscular dystrophy (LGMD2) with mild mental retardation is allelic to Walker-Warburg syndrome (WWS) caused by a mutation in the POMT1 gene. *Neuromuscul Disord* 2005; 15 (4): 271-5
18. De la página web: <http://neuromuscular.wustl.edu/musdist/lg.html#g11p13>
19. Mercuri E *et al.* Phenotypic spectrum associated with mutations in the fukutin-related protein gene. *Ann Neurol* 2003; 53 (4): 537-42
20. Zatz M, de Paula F, Starling A, Vainzof M. The 10 autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord* 2003; 13 (7-8): 532-44
21. Bushby K, Beckmann J. Diagnostic criteria for the limb-girdle muscular dystrophies: report of the ENMC workshop on limb-girdle muscular dystrophies. *Neuromusc Disord* 1995; 5: 71–74
22. Griggs R, Mendell J, Miller R. Evaluation of the patient with myopathy. En: *Evaluation and treatment of myopathies*. Philadelphia, FA Davis 1995: 17–79
23. Wicklund MP, Mendell JR. The limb girdle muscular dystrophies: our ever-expanding knowledge. *J Clin Neuromuscul Dis* 2003; 5: 12–28
24. Pennington R. Clinical biochemistry of muscular dystrophy. *Br Med Bull* 1980; 36, 123–126
25. Fischer D, Walter MC, Kesper K, Petersen JA, Aurino S, Nigro V *et al.* Diagnostic value of muscle MRI in differentiating LGMD2I from other LGMDs. *J Neurol* 2005; 252: 538–47
26. Adams R, Ropper A. Electrophysiologic testing and laboratory aids in the diagnosis of neuromuscular diseases. *Principles of Neurology*. McGraw Hill 1997; cap 45
27. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. Oxford University Press, USA 2001
28. Jaradeh S, Ho H. Muscle, nerve, and skin biopsy. *Neurol Clin* 2004; 22: 539–561
29. Tews D, Goebel H. Diagnostic immunohistochemistry in neuromuscular disorders. *Histopath* 2005; 46: 1–23
30. Fanin M, Pegoraro E, Matsuda–Asada C, Brown R, Angelini C. Calpain-3 and dysferlin protein screening in patients with limb–girdle dystrophy and myopathy. *Neurol* 2001; 56: 660–665

31. Dubrovsky A, Kesari A. *Op. Cit.*
32. Stokes M. *Physical Management in Neurological Rehabilitation*. Elsevier Mosby 2004, p. 274
33. Bernath V. Coenzyme Q10 for muscle dystrophy. *Centre for Clinical Effectiveness* 2001, pp. 2-7
34. Finsterer J. *Op. Cit.*
35. Guglieri M. Clinical, molecular, and protein correlations in a large sample of genetically diagnosed Italian limb girdle muscular dystrophy patients. *Hum Mutat* 2008; 29 (2): 258-66
36. Russell D, Rosenbaum P *et al.* The Gross Motor Function Measure: a means to evaluate the effects of physical therapy. *Developm Med Child Neurol* 1989; 31: 341-352
37. Bérard C, Payan C and the MFM collaborative study group. A Motor Function Measurement Scale for Neuromuscular Diseases. Construction and validation study. *Neuromuscular Disease* 2005; 15: 463-470
38. Bérard C, Girardot f, Payan C y el Groupe d'étude MFM. Medición de la Función Motora para las enfermedades neuromusculares. Manual del Usuario. Federación ASEM 2007, pp. 2-7
39. Lattre C, Payan C, Fafin C, Girardot F, Jouve A. Motor Function Measure: construction of a short form (MFM-20) for children with neuromuscular disease aged between 2 and 6. *Neuromusc Disord* 2005; 15 (7): 2
40. Gómez Vela M, Sabeh E. Calidad de vida: Evolución del concepto y su influencia en la investigación y la práctica. Instituto Universitario de Integración en la Comunidad, Universidad de Salamanca 2000
41. Felce D, Perry J. Quality of life: It's Definition and Measurement. *Res Developm Disab* 1995; 16 (1): 51-74
42. Piccininni M. Quality of life in hereditary neuromuscular diseases. *Acta Neurolog Scand* 2004; 109: 113-119
43. Boström K y Ahlström G. Quality of life in patients with muscular dystrophy and their next of kin. *Intern J Rehab Res* 2005; 28-2: 103-109
44. Grootenhuis MA. Living with muscular dystrophy: health related quality of life consequences for adults. *Health Qual Life Outc* 2007; 31: 1-8
45. McDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: S108-S120
46. Ware J, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Medical Care* 1992; 30 (6): 473-483

47. Natterlund B, Gunnarsson L, Ahlström G. Disability, coping and QoL in muscular dystrophy: a prospective study over five years. *Disab Reh* 2000; 22: 776-784
48. Stübgen J. Limb Girdle Muscular Dystrophy: An Interval Study of Weakness and Functional Impairment. *J Clin Neuromusc Dis* 2008; 9: 333-340
49. Böstrom K, Ahlström G. *Op. Cit.*
50. Stübgen J. *Op. Cit.*
51. McDonald CM. *Op. Cit.*
52. Grootenhuis MA. *Op. Cit.*
53. *Ibidem.*
54. Vuillerot C *et al.* Quality of life of adolescents with neuromuscular diseases. Here what they say. *Inst Myol* 2008
55. Bérard C *et al.* A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromusc Disord* 2005; 15: 463-470
56. Vuillerot C *et al.* Use of Motor Function Measure to assess motor evolution in Duchenne Muscular Dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 8
57. Finsterer J. *Op. Cit.*
58. Jarry J, Rioux M, Bolduc V, *et al.* A novel autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy with quadriceps atrophy maps to 11p13-p12. *Brain* 2007; 130: 368-380