



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P

“DISTRIBUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES EN PACIENTES  
REFERIDOS DE UN HOSPITAL DE ORTOPEDIA PEDIATRICA AL SERVICIO DE  
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA DEL CENTRO MEDICO ABC”

## TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN NEUROFISIOLOGÍA CLINICA

PRESENTA:

DRA. XIMENA ANCONA LLANAS

ASESOR DE TESIS:

DR. PAUL SHKUROVICH BIALIK

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. PAUL SHKUROVICH BIALIK



MÉXICO, D. F

AGOSTO 2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

**Dr. José Halabe Cherem**  
**Jefe de la división de Enseñanza e Investigación**  
**The American British Cowdray Medical Center I.A.P**

---

**Dr. Paul Shkurovich Bialik**  
**Profesor Titular del Curso de Neurofisiología Clínica y**  
**Asesor de tesis**  
**The American British Cowdray Medical Center I.A.P**

---

**Dr. José Eduardo San Esteban Sosa**  
**Subjefe de Investigación**  
**The American British Cowdray Medical Center I.A.P**

## ÍNDICE

1. Introducción y antecedentes	1
2. Objetivos	24
3. Justificación	24
4. Metodología	24
5. Consideraciones Éticas	25
6. Análisis estadístico	26
7. Discusión y conclusiones	31
8. Referencias	33

## 1. Introducción y Antecedentes

Las enfermedades neuromusculares son entidades que, aunque poco frecuentes, representan una gran morbilidad tanto en niños como en adultos. Las herramientas que permiten clasificar este tipo de trastornos son la historia clínica, la exploración física del paciente, los estudios de imagen (2), biopsia de nervio y músculo, a los cuales, en las últimas décadas, se han sumado los estudios genéticos y moleculares y, de forma relevante, los estudios neurofisiológicos, particularmente las velocidades de conducción nerviosa y la electromiografía (EMG) (4), las cuales han determinado además la posibilidad de vigilar la evolución de la enfermedad y de establecer un pronóstico funcional de la misma.(3)

Las enfermedades neuromusculares comprenden todas aquellas entidades que afectan algún elemento de la unidad neuromuscular (2). La unidad neuromuscular esta integrada por las células de las astas anteriores de la medula espinal (por ejemplo, las atrofas espinales), el axón (neuropatías), la unión neuromuscular (síndrome miasténico) y el músculo (miopatías). (2), (15).

La prevalencia de estas entidades para ambos sexos es de  $286 \times 10^{-6}$ . Eso quiere decir 1 de cada 3500 a nivel mundial presenta algún tipo de enfermedad neuromuscular, de inicio ya sea en la infancia o en la vida adulta. (1)

La incidencia se define como el número de casos nuevos observados durante un periodo de tiempo. En este trabajo solo estudiaremos la prevalencia ya que solamente estamos realizando un estudio descriptivo.

A pesar de que existen numerosas entidades que afectan a la estructura neuromuscular, la gran mayoría son extremadamente raras (1) y muchas de ellas solo se presentan en adultos.

En la Tabla 1 podemos observar cuales son las diferentes enfermedades neuromusculares de acuerdo a la parte de la unidad neuromuscular que está afectando. (5)

TABLA 1

Componente de la Unidad Motora Afectado	Etiologías	Trastornos más frecuentes
1. Motoneurona	a) Hereditarias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• atrofas musculares espinales (AME)</li> </ul>
	b) Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• virales: poliomielitis</li> <li>• degenerativas: Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)</li> </ul>
2. Nervio periférico	a) Hereditarias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Charcot Marie Tooth</li> <li>• Enfermedades neurodegenerativas: leucodistrofias, ataxia telangiectasia, etc.)</li> </ul>
	b) Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamatorias (Guillain Barré, Polineuropatía Desmielinizante Crónica, Inflamatoria o PCDI)</li> <li>• Infecciosas</li> <li>• Tóxicas</li> <li>• Metabólicas (Diabetes)</li> </ul>
3. Unión Neuromuscular	a) Hereditarias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndromes miasténicos congénitos</li> </ul>
	b) Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Botulismo infantil</li> <li>• Miastenia Gravis</li> </ul>
4. Músculo	a) Hereditarias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distrofias musculares</li> <li>• Miopatías congénitas</li> <li>• Miopatías metabólicas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glicogenosis,</li> <li>• Mitocondriales,</li> <li>• Trastornos de los canales iónicos</li> </ul> </li> </ul>
	b) Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamatorias</li> <li>• Tóxicas</li> <li>• Endocrinas</li> </ul>

Kleinsteuber (5)

A continuación describiremos las entidades más comunes que afectan a niños y adolescentes.

### Miopatías

Se clasifican en distrofias, miopatías congénitas y miopatías miotónicas.

Las distrofias musculares son enfermedades hereditarias, que pueden tener una progresión lenta o rápida, que afectan principalmente al músculo estriado y que tienen en común un patrón distrófico de necrosis, regeneración característica en la biopsia muscular [13].

#### **Distrofia Muscular de Duchene (DMD)**

Es una distrofinopatía producida por una disrupción en el complejo distrofina-glicoproteínas (DAP). (13) Tiene una frecuencia de 1:3500 (1) y por lo general la edad de inicio es entre los 2 y 4 años de edad. Es causada por una anomalía en el gen Xp21, por lo que su transmisión es ligada al X. Los síntomas principales que podemos ver es un retraso en el inicio de la marcha, marcha anormal, caídas frecuentes, dificultad para subir escaleras, postura lordótica, signo de Gowers presente y debilidad proximal más en piernas que en brazos. (7) Tienden a tener alteraciones cardíacas (miocardiopatía dilatada) y su pronóstico de vida por lo general es hasta los 20 años, y por lo general fallecen de falla cardíaca o de insuficiencia respiratoria.(7)

En los exámenes de laboratorio muestran una creatin-fosfoquinasa (CPK) elevada a casi 200 veces su valor normal (2), la EMG muestra un patrón miopático y en la biopsia de músculo encontramos cambios progresivos tales como degeneración y regeneración, variación en el tamaño de las fibras proliferación del tejido adiposo y conectivo. En la Tomografía axial computada encontramos infiltración ósea “spot-like” o con apariencia de que el músculo está “deslavado”. (2)

### **Distrofia muscular de Becker (DMB)**

El patrón de ésta es similar al de la DMD, pero con una progresión mucho más lenta. Su transmisión también es ligada al X, y el alelo es el mismo locus que en la DMD. Tiene una frecuencia de 1:18450 en varones. (1) Usualmente inicia después de los 5 años e incluso puede iniciar en la adolescencia y adultos. Los síntomas más relevantes son: dificultad para correr o subir escaleras, calambres musculares durante el ejercicio, debilidad proximal y lordosis. Por lo general dejan de caminar a los 16 años y la expectativa de vida depende de la progresión de la enfermedad y del déficit respiratorio. Los niveles de CK están muy elevados (igual que en la DMD), también vamos a encontrar un patrón miopático en la EMG y en la biopsia de músculo encontramos veremos pérdida variable de fibras musculares y proliferación de tejido adiposo y conectivo. (7)

## Distrofia de Cinturas

En este grupo se incluyen aquellas miopatías con afectación predominantemente de ambas cinturas, las cuales tienen rasgos distróficos en el musculo. Walton (14) designo 4 formas:

- Una forma transmitida con herencia autosómica recesiva e inicio clínico en la adolescencia.
- Una forma limitada al cuádriceps,
- Las formas graves similares a las distrofinopatías de aparición en la infancia con herencia autosómica recesiva
- Las formas dominantes de aparición tardía y un curso más benigno.

Ha habido nuevas descripciones por descripción de nuevos defectos de proteínas sarcolemales y subsarcolemales. A continuación se presenta una tabla con la nueva descripción actualizada. (13).

TABLA 2

**Tabla 1.** Clasificación de las distrofias musculares de cintura.

Abreviatura	Herencia	Locus	Proteína	Afectación cardíaca	Trastorno alélico
DMD/B	Recesiva ligada al X	Xp21.2	Distrofina	+++	Miocardio patía aislada Mialgias postejercicio HiperCKemia
LGMD 1A	AD	5q31	Miotilina	—	—
LGMD 1B	AD	1q11-21	Lamina A/C	++	DMED AD Lipodistrofia parcial CHMT 2B Miocardio patía dilatada Displasia ósea
LGMD 1C	AD	3p25	Caveolina-3	—	Síndrome del músculo ondulante HiperCKemia Miopatía distal
LGMD 1D	AD	6q23	7	+	—
LGMD 1E	AD	7q	7	—	—
LGMD 2A	AR	15q15	Calpaina-3	—	—
LGMD 2B	AR	2p13	Dixerlina	—	Miopatía de Miyoshi Miopatía distal
LGMD 2C	AR	13q12	γ-sarcoglicano	+	—
LGMD 2D	AR	17q21	α-sarcoglicano	+/-	—
LGMD 2E	AR	4q12	β-sarcoglicano	+++	—
LGMD 2F	AR	5q33-34	δ-sarcoglicano	+++	—
LGMD 2G	AR	17q11-12	Teletonina	++	—
LGMD 2H	AR	9q31-34	TRIM 32	—	—
LGMD 2I	AR	19q13.4	FKRP	—	DMC 1C
LGMD 2J	AR	2q31	Titina	—	DM tibial

AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva. Modificado de Mathews (9).

Erazo- Torielli (13)

Esta nueva clasificación incluye la LGMD de herencia dominante (LGMD 1), las autosómicas recesivas (LGMD 2) y la DMD/B.

Las LGMD muestran afectación predominante en la musculatura proximal, pero hay cuadros de predominio distal, como la Distrofia de Miyoshi. La afectación es generalmente más leve que la observada en la DMD, aunque existen fenotipos graves [14].

### **1. Distrofias de cinturas autosómicas dominantes**

- LGMD 1 A. Es una distrofia infrecuente que se expresa por disartria y debilidad muscular proximal.
- LGMD 1 B. es el síndrome de Emery-Dreifuss.
  - LGMD 1 C. Caveolinopatías.

### **2. Distrofias de cinturas autosómicas recesivas**

Sarcoglicanopatías (LGMD 2 C, D, E, F)

Representan el 20-25% de todas las LGMD, pero constituyen el 40-65% de los casos graves [28]. Se producen por defectos de  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ -sarcoglicano. Los cuatro tipos se describen universalmente, pero son más frecuentes las  $\alpha$ -sarcoglicanopatías. Inician aproximadamente entre los 6 y 8 años. Son muy parecidos a la DMD pero tienen mayor atrofia de los músculos de la cintura escapular. El cuadro clínico característico por lo general cursa con progresión y pérdida de la marcha en la segunda década de la vida, aunque puede ocurrir antes. (13)

Disferlinopatías

Las disferlinopatías se expresan clínicamente en diversas formas, pero fundamentalmente en dos: una presentación proximal en la LGMD 2B, y distal posterior en la miopatía de Miyoshi [36,37]. La presentación más común es la distal. La edad de inicio está entre los 18 y los 20 años de edad. En la miopatía de Miyoshi destaca la atrofia temprana de los gastrocnemios.

Calpainopatías. LGMD 2 (calpaína 3)

Se caracteriza por tener atrofia muscular de cinturas y debilidad mayor en los glúteos y los aductores. La edad de inicio es entre los 2 y los 40 años. (13)

### **3. Distrofia de cinturas ligada al X**

Se caracteriza por la presencia de contracturas precoces de la articulación del codo, del tendón de Aquiles y del cuello, antes de desarrollar debilidad muscular de topografía escapulohumeral moderada y lentamente progresiva.

El inicio por lo general es en la infancia tardía, la adolescencia o la adultez, y presentan deformidades fijas, debilidad leve y está asociado a arritmias cardíacas, hipoventilación nocturna y problemas respiratorios. (7) La CPK sérica suele estar moderadamente elevada y la biopsia indica los cambios característicos de un proceso distrófico. (7)(14).

#### **Distrofia Facioescapulohumeral (DFEH)**

Como su nombre lo dice, existe debilidad facial, de la cintura escapular y de la musculatura proximal de las extremidades superiores. Más avanzada la enfermedad, puede aparecer afectación de la cintura pélvica y de los pies. La DFEH puede producir retinopatía y pérdida auditiva, asociadas a los casos infantiles más graves, y, más raramente, crisis y retraso mental (7)(13). Se transmite por herencia AD del cromosoma 4q. Su prevalencia es de 5:100,000 (14).

El curso y pronóstico de esta enfermedad es muy variable, puede ser desde muy leve y lentamente progresivo o en algunos casos puede haber pérdida de la deambulación en los adultos. La CPK puede estar normal o ligeramente aumentada, y la EMG de igual manera puede estar normal o con un patrón miopático.

#### **Distrofias Musculares Congénitas (DMC)(7)(13)(14)**

Es un grupo muy heterogéneo de enfermedades de herencia autosómica recesiva, que se presentan con hipotonía y debilidad muscular desde el nacimiento o los primeros meses de vida. Usualmente se presentan con hipotonía infantil que se acompaña de defectos genéticos que causan anomalías estructurales del sistema nervioso central o periférico. Pueden o no estar acompañadas de retraso mental significativo y también podemos clasificarlas en formas puras o asociadas a afectación cerebral.

### **Distrofias musculares congénitas (DMC) sin retraso mental (7)(13)(14)**

El curso clínico de las DMC sin afectación cerebral es muy variable. En los casos con merosina normal, puede esperarse una expresión clínica más leve y progresión más lenta. Dentro de este grupo hay formas específicas, como la asociada a espina rígida y la DMC de Ullrich. Más del 90% de los niños con DMC merosina + logran la marcha independiente alrededor de los 4 años. Al ser patologías poco frecuentes solo las mencionaremos:

- Deficiencia total de  $\alpha$ 2-laminina (merosina)
- Deficiencia parcial de  $\alpha$ 2-laminina (merosina)
- Distrofia muscular congénita con FKRP
- Distrofia muscular congénita con espina rígida (DMER1)
- Distrofia muscular de Ullrich

### **Distrofias musculares congénitas con retraso mental (7)(13)(14)**

Este grupo se caracteriza por presentar malformaciones cerebrales, especialmente trastorno de la migración neuronal con corteza en empedrado, cuya máxima expresión, en los casos más graves, es la lisencefalia de tipo II.

- Distrofia muscular congénita de Fukuyama (DMCF)
- Enfermedad músculo-ojo-cerebro (EMOC)
- Síndrome de Walker-Warburg (SWW)

### **Miopatías Miotónicas (7)(14)**

La miotonía es un síntoma y un signo descrito por Strunpell en 1891. El fenómeno miotónico es desencadenado por la contracción muscular y se caracteriza por la dificultad para la relajación muscular, aumenta con la percusión o la temperatura. (29)

#### **Miotonías distróficas**

Este grupo está integrado por la enfermedad de Steinert o distrofia miotónica (DM) y la miopatía proximal miotónica (PROMM) recientemente descrita. Ambas patologías tienen un inicio en edad adulta por lo que solo mencionaremos lo más importante.

- Distrofia Miotónica Muscular ( Enfermedad de Steinert)
  - Las manifestaciones neuromusculares más características son la debilidad progresiva, la atrofia y la miotonía.

- Miopatía Proximal Miotónica (PROMM)
  - Enfermedad multisistémica transmitida de forma AD. Se presentan una miopatía de distribución predominantemente proximal que respeta la musculatura facial y que se acompaña de miotonía clínica de carácter inconstante.

### **Neuropatías**

Las neuropatías periféricas tienen una amplia gama de causas: las más comunes son metabólicas, nutricionales, tóxicas, medicamentosas y hereditarias. A la vez, éstas se pueden caracterizar por ser focales, multifocales (asimétricas) o difusas (simétricas). (15)(16)

Las características clínicas generales constan de una triada clásica la cual es: ausencia de reflejos de estiramiento muscular, debilidad muscular, atrofia o alteraciones en la sensibilidad. (25)(26)

El estudio de conducción nerviosa es el estándar de oro para el diagnóstico de neuropatía de fibras no pequeñas, y además para entender el proceso fisiopatológico (si es axonal o desmielinizante). (15)(16)

Para el diagnóstico de neuropatías de fibras pequeñas la biopsia de nervio es el estándar de oro.

La prevalencia de la neuropatía en mayores de 55 años es de 8% y en pacientes diabéticos es del 26%. (16)

Existen diversas causas que pueden provocar una neuropatía como lo son desórdenes sistémicos, desórdenes reumatológicos, exposición a tóxicos, infecciosos y desórdenes hereditarios, los cuales mencionaremos con más detalle ya que son los que más nos interesa.

### **Neuropatías Hereditarias Motoras y Sensitivas (NHMS)**

El término de neuropatía hereditaria motora y sensitiva y “Charcot-Marie Tooth” (CMT) han sido utilizados para describir el mismo grupo de desórdenes. NHMS-1 y NHMS-2 son sinónimos para CMT-1 y CMT-2, con la distinción entre una y otra basada en hallazgos neurofisiológicos. (15). Actualmente ya existen diferentes estudios genéticos y moleculares definen con mayor precisión la diferencia entre una entidad y otra. Es la enfermedad neuromuscular hereditaria más común (16). Tiene una

prevalencia en la unión europea de 40:100,000 y a nivel mundial todos los tipos de CMT tienen una prevalencia aproximada de  $200 \times 10^{-6}$  aunque cabe aclarar que al ser una patología tan diversa es difícil dar una prevalencia muy certera (1).

A continuación se presenta una tabla en la que se describe el tipo de herencia, el diagnóstico neurofisiológico y los genes y cromosomas involucrados en los diferentes tipos de CMT.

TABLA 4

Classification of the Inherited Neuropathies				
<i>Nomenclature</i>	<i>Inheritance</i>	<i>Physiology</i>	<i>Gene</i>	<i>Chromosome</i>
CMT-1	AD	Demyelinating		
CMT-1A			PMP22	17p11.2
CMT-1B			MPZ	1q22.23
CMT-1C			Unknown	16p13.1–p12.3
CMT-1D			EGR2	10q21.1–q22.1
CMT-2	AD	Axonal	Mitofusin 2	1p36.22
			MPZ, NEFL, KIF1 $\beta$ , GARS, RAB7, HSP22, HSP27	At least 8 loci
CMT-X	X-linked	Intermediate phenotype	GJB1 (Cx32) most common	X
CMT-4	AR	Demyelinating	GDAP1, MTMR2, NDRG1, EGR2, PRX	At least 8 loci
HNPP	AD	–	PMP-22	17p11.2
HNA	AD	–	Unknown	17q25

CMT, Charcot-Marie-Tooth; HNPP, Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies; HNA, hereditary neuralgic amyotrophy; AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; PMP22, peripheral myelin protein-22; MPZ, myelin protein zero; EGR2, early growth response element-2; NEFL, neurofilament light chain; KIF1 $\beta$ , kinesin motor protein-1 $\beta$ ; GARS, glycol-tRNA synthetase; RAB7, RAS-associated protein; HSP, heat shock protein; GJB1, gap junction protein $\beta$ 1; Cx32, Connexin 32; GDAP-1, ganglioside-induced differentiation associated protein-1; MTMR2, myotubularin-related protein-2 gene; NDRG1, N-myc downstream regulated gene-1; PRX, periaxin.

Benatar (15)

El fenotipo “genérico” de esta enfermedad es el de una debilidad progresiva distal y atrofia que principalmente afecta la distribución de peroneos y pies; los cuales con el tiempo pueden llegar a afectar también los brazos. También podemos encontrar típicamente déficit sensitivo distal simétrico; la gran mayoría de los pacientes cursan con deformidades del pie (pie cavo y dedos en martillo) y los reflejos de estiramiento muscular se encuentran abolidos. (15)(16)(18).

La clasificación está basada en los estudios de conducción nerviosa y en la patología del nervio. CMT está dividida en 3 grupos principales:

1. La forma desmielinizante (CMT-1)
2. La forma axonal (CMT-2)
3. Ligada al X (CMT- X1)

### **CMT tipo 1**

De todos los tipos genéticos de CMT es el más común; con una prevalencia de 1:5000 (19), lo que constituye aproximadamente el 50% de todos los casos de CMT.

Está causado por una duplicación en el cromosoma 17p11.2, que es la región que contiene el gen PMP22, el cual tiene una función primordial en la expresión de la mielina en las células de Schwann. En algunos casos incluso se ha llegado a documentar trisomía 17 (18). La gran mayoría de los pacientes que cursan con esta variedad de CMT van a tener el fenotipo típico, el cual está dado por debilidad distal, alteraciones en la sensibilidad, deformidades en el pie (dedos en martillo) y ausencia de reflejos. Otros síntomas clínicos pueden incluir dificultad para correr, caídas frecuentes, pie caído, pérdida sensitiva de los segmentos distales primero inferiores y posteriormente superiores, temblor distal, calambres musculares (principalmente en los pies y manos), pies fríos y acrocianosis entre otros (18)

A pesar de que este tipo está descrito como una neuropatía desmielinizante, existe mucha evidencia de que las manifestaciones clínicas están dadas por degeneración axonal, más que por el componente desmielinizante. (19).

La herencia está dada en forma autosómica dominante (AD), caracterizada por disminución en la velocidad de conducción nerviosa de menos de 38m/s en miembros superiores y anomalías a nivel de la biopsia de nervio asociadas a desmielinización (formaciones en “bulbo de cebolla”) (16) (21)

El inicio de la enfermedad ocurre por lo general en los primeras dos décadas de la vida en el 80% de los pacientes. (15)

### **CMT tipo -2**

Esta forma axonal, tiene solamente disminución de las velocidades de conducción nerviosa, o incluso se pueden encontrar normales. Patológicamente podemos encontrar evidencia de degeneración y regeneración crónica axonal. (16)

La edad de inicio para este fenotipo es similar al del CMT-1; aproximadamente las primeras dos décadas de la vida en un 39-61%, lo que indica que, en los pacientes con CMT-1 el inicio es más temprano. Las características clínicas más comunes son: la debilidad distal de las piernas, con ausencia de reflejos. La deformidad de los pies solo se presenta en el 50% de los casos y las alteraciones sensoriales solo en el 35% de los casos aproximadamente. La atrofia y la arreflexia por lo general están limitados a los pies. (18)(20) A pesar de que es muy similar al fenotipo clínico del CMT-1, los síntomas por lo general son más sutiles, la progresión es más lenta y el inicio de la enfermedad como ya lo habíamos mencionado, previamente es más tardío.

A pesar de todo, este tipo de neuropatía engloba un rango diferente de desorden genético, y se han descrito pequeñas series que describen un fenotipo clínico característico. (20)(15). El tipo CMT-2B se ha reportado que tiene una alta prevalencia de pérdida sensorial y úlceras en los pies. El tipo CMT-2C se caracteriza por debilidad de los músculos respiratorios así como parálisis cordal además de las manifestaciones clínicas características. (15)(20).

La patogénesis de CMT-2 es más difícil de comprender. En algunas familias se ha encontrado relación con el cromosoma 1p36 y en otros casos también con el cromosoma 3q. (18)

### **CMT ligada al X**

Este patrón de herencia ha demostrado mutaciones en el gen de la conexina 32. Las manifestaciones clínicas típicas son debilidad distal muscular en brazos y piernas, pie cavo, ausencia de reflejos y manifestaciones sensitivas. La única manifestación que puede sugerir un patrón de transmisión ligado al X es que en la historia familiar no exista transmisión masculino a masculino y en donde éstos están mucho más severamente afectados que las mujeres. (16)(22)

## Desórdenes de la Unión Neuromuscular (1)(7)(15)

Brevemente describiremos los desordenes más comunes de la unión neuromuscular:

Miastenia Transciente Neonatal: Es un desorden transitorio que puede ocurrir en niños con madres miasténicas en aproximadamente 10 al 15% de los casos. Los signos clínicos se van a dar en las primeras horas de vida y son: falta de succión, debilidad generalizada, dificultad respiratoria, debilidad facial y ptosis palpebral. Es causado por el paso transplacentario de anticuerpos antireceptores acetilcolina (AChR) de la madre al feto. Generalmente es una enfermedad autolimitada con una resolución entre dos y tres semanas.

Miastenia congénita o infantil: Ocurre en los pacientes con madres que no cursan con la enfermedad. Tienen una herencia autosómica recesiva. Los anticuerpos AChR se encuentran ausentes.

Miastenia Juvenil: Ésta es similar a la de los adultos y tiene una gran cantidad de anticuerpos AChR. Generalmente es mas común en mujeres adolescentes. Las características clínicas principales son: ptosis y oftalmoplejía, con debilidad de otros grupos musculares como los de la cara, la mandíbula, el habla y en algunos casos los músculos de la respiración. El tratamiento por lo general es con piridostigmina.

Miastenia Gravis Autoinmune: Se presenta con oftalmoparesia, ptosis, debilidad facial, disfagia, problemas en el habla, cuello, tronco y debilidad de las extremidades. Tiene una prevalencia a nivel mundial de  $4 \times 10^{-6}$ . En algunos casos cursan con dificultad respiratoria. Los músculos proximales son los más afectados. Las recaídas y remisiones se ven con frecuencia en estos trastornos. El diagnóstico se puede realizar con pruebas de estimulación repetitiva con una caída de los MUAPs a tasas bajas de estimulación en trenes de 4 a 5 estímulos. El diagnóstico confirmatorio se da por la prueba de Tensilon®). Se pueden detectar anticuerpos anticolinesterasa en el 85 a 90% de los pacientes con miastenia en general y el 50% en los pacientes con miastenia ocular. (1)(7).

Botulismo infantil: Se presenta entre los primeros 10 días a 6 meses con hipotonía, disfagia, constipación, llanto débil e insuficiencia respiratoria. El diagnóstico se realiza por EMG o por la medición de la toxina botulínica en heces.

## Estudios Neurofisiológicos

### **Velocidades de conducción nerviosa (VC) (25)(26)(27)**

Las fibras nerviosas van a tener una relación entre el tamaño y la función, la profundidad del nervio tiene una relación directa tanto en la conducción del impulso como en la facilidad para medir el mismo a través del nervio en cuestión. La estructura interna de la fibra nerviosa consta de axones que se encuentran agrupados en haces o fascículos.

Incluyen fibras de varios tamaños: tanto mielinizadas como no mielinizadas, aferentes y eferentes. Cada axón está envuelto en tejido endoneural así como cada fascículo por tejido perineural.

Los músculos no sólo varían en el radio de inervación, (# de fibras musculares inervadas por una sola neurona motora), o en el tamaño sino también en el número de unidades motoras dentro del músculo. Tenemos aproximadamente de 100 a 200 en mano hasta 1000 en piernas. Se requieren ciertas características para poder estimular a un músculo.

El músculo ideal debe de ser:

1. Anatómicamente discreto o aislado.
2. Justo debajo de la superficie dérmica.
3. Todas sus fibras en paralelo de proximal a distal.
4. Inervado por 1 sólo nervio que sea accesible a la estimulación eléctrica en 2 o más puntos de su trayecto.

### Principios Generales de Estimulación

Electrodos de estimulación: Los electrodos usualmente se colocan sobre la superficie de la piel sobre el trayecto nervioso, y se tiene que pasar una corriente suficiente para alcanzar un movimiento iónico tanto transmembranal como longitudinal para la despolarización y la propagación del impulso.

Las fibras nerviosas van a tener diferentes umbrales de estimulación, todo esto va a depender de tamaño, posición, profundidad, etc. Los estudios de conducción nerviosa se especializan en estimular los componentes largos por la aplicación de un estímulo “supramáximo”.

Técnica: Los estimuladores de rutina tienen dos polos un cátodo (-) y un ánodo (+). La despolarización de los axones ocurre debajo de la carga negativa ya que ésta conlleva a una reducción en la diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula. El cátodo y el ánodo tienen que estar lo suficientemente cercanos (2 a 3 cm) para producir un flujo de corriente.

Se pueden utilizar electrodos de superficie o electrodos de aguja monopolar. Éstos últimos tienen la ventaja de necesitar una intensidad para el estímulo más pequeña, además de existir una estimulación del nervio más selectiva y se pueden estimular nervios profundos.

Además de la distancia tenemos que tomar en consideración otras variables como lo son:

- Voltaje
- Intensidad (corriente)
- Duración del pulso
- Tasa de repetición

Es importante disminuir la resistencia de la piel limpiándola y utilizando un gel conductor o pasta. La duración del pulso debe de ser de 0.05 a 0.1mseg con una corriente bifásica o alterna

Es importante tener en cuenta algunas consideraciones:

- ▶ Existen diferentes umbrales para diferentes nervios
- ▶ La resistencia interna está inversamente proporcionada al diámetro de la fibra.
- ▶ Fibras más largas son las primeras en despolarizarse
- ▶ El PA generado por el estímulo eléctrico va a producir tanto estimulación ortodrómica como antidrómica y el registro solo se realiza en UNA dirección. (contigüidad de fibras).
- ▶ Es importante recordar que estamos registrando un flujo de iones a lo largo de la superficie de la membrana

La relación del flujo, resistencia y diferencia de potencial se define por la ley de Ohm

- $E = IR$

Ley de Ohm:

"La intensidad de la corriente eléctrica que circula por un conductor eléctrico es directamente proporcional a la diferencia de potencial aplicada e inversamente proporcional a la resistencia del mismo",

La diferencia del potencial registrado va a ser la sumación de las corrientes locales y las diferencias de potencial de todas las fibras activadas dentro de la vecindad de electrodo

Gracias a los principios de sumación temporal y espacial podemos registrar PA compuestos aún a distancia del generador o fuente.

La amplitud se define como el cuadrado de la distancia de la fuente generadora del PA, y es proporcional a la magnitud de la corriente del estímulo (OHM). Otros factores que pueden modificar la amplitud es el flujo de corrientes, diferencias de potencial y resistencias, pero el más importante es la profundidad del nervio.

Técnicas de Estimulación y Registro:

Posición del paciente: el paciente se debe de encontrar en una posición cómoda, en reposo.

Colocación de electrodos: de forma longitudinal

- De registro (activos) en músculo o nervio a estudiar
- De referencia: motor en tendón o distal al músculo; sensorial distal al segmento de nervio estudiado
- Tierra: Prominencia ósea entre el de registro y referencia

La duración del estímulo para los estudios de conducción nerviosa debe de ser de 0.1 a 0.2 mseg. La intensidad se deberá de incrementar gradualmente, moviendo el calibrador del estimulador. La frecuencia del estímulo debe de ser de 1 a 2 Hz, con una sensibilidad de 0.5uV a 10mV por división, dependiendo de la amplitud observada en la respuesta.

Filtros: Reducen la interferencia en la frecuencia de salida que no se requieren, para visualizar mejor la señal que nos interesa. Existen diferentes tipos de filtros

- Alta frecuencia: atenúan la amplitud de las señales de alta frecuencia (30% de la posición seleccionada)
- Baja frecuencia: atenúan amplitudes de señales de baja frecuencia (30% de la posición seleccionada).

### Estudios de conducción sensitiva (SNAP)

Representa la conducción de un impulso a lo largo de las fibras nerviosas sensoriales. También son útiles para localizar lesiones en raíces de ganglio dorsal (cuerpo celular sensorial), son los más sensibles para detectar lesiones periféricas del nervio incompletas. En sentido estricto: no existe una respuesta puramente sensitiva, aunque las respuestas son derivadas de axones sensitivos.

Ya que el impulso siempre es bidireccional, para medir la SNAP tenemos que limitar el estímulo a la respuesta de las fibras sensoriales o estudiando nervios “puramente sensoriales”.

Existen diversos factores que pueden modificar los resultados de las velocidades de conducción.

- ▶ Intensidad del estímulo
- ▶ Filtros
- ▶ Posición de los electrodos
- ▶ Temperatura corporal
- ▶ Edad
- ▶ Altura
- ▶ Vías anómalas (anastomosis de tipo Martin Gruber)

### **Electromiografía (EMG): (24)(25)(26)(27)**

Técnica neurofisiológica para evaluar los potenciales eléctricos del músculo esquelético. Nos da información acerca de la unidad motora. Existen diversos tipos de EMG:

- EMG convencional
- EMG cuantitativa
- Macro-EMG
- EMG de fibra única
- EMG de superficie

Es factible explorar el 90 a 95% de los músculos de la economía. Hacerlo no es práctico ni hay paciente que lo tolere, por lo que siempre hay que tener un balance entre estudiar el número de

músculos suficiente para confirmar o descartar un diagnóstico y la capacidad del paciente para soportarlo.

Anatomía de la Unidad Motora:

Existen 3 tipos principales de neuronas motoras:

$\alpha$ : Grandes rápidas. M. esquelético (40 - 80 $\mu$ )

$\gamma$  : chicas lentas. Fibras intrafusales (20 - 40 $\mu$ )

B: m. esquelético + fibras intrafusales

Una sola neurona motora contiene aproximadamente de 10 a 2000 fibras musculares. El registro nos va a dar un potencial de acción de la unidad motora (PAUM)

Los PAUMS son altamente dependientes de las características del electrodo. Para esto describiremos los diferentes tipos de electrodos que existen:

Electrodo de fibra única: Tiene una superficie de 25  $\mu$  de dm. Con un radio de registro semicircular de 250 a 300  $\mu$ , en donde solo vemos 1 o 2 fibras

Electrodo concéntrico estándar: Tienen una superficie de registro de 150  $\times$  600  $\mu$ . El diámetro de registro es de 10 m de tejido muscular y en donde vamos a ver de 8 a 20 fibras musculares

Los campos eléctricos generados de la unidad motora son sumados espacial y temporalmente (conductor de volumen), cuánto del campo eléctrico llega al registro depende de los filtros.

Las características principales de los MUAPS son:

Amplitud: La altura del pico negativo principal en la descarga, medido desde el pico positivo que le precede. Deriva del PA de la unidad motora que se encuentra a 500 $\mu$  del electrodo de registro. Mide desde 50 $\mu$ V hasta 15 mV.

Duración: Se mide en milisegundos, y es el tiempo transcurrido desde la primera desviación de la descarga hasta su retorno a la basal. El inicio del MUAP representa el PA más rápido. Los factores que pueden afectar el tiempo de llegada del PA son la longitud de la rama terminal, distancia de la unión neuromuscular del electrodo registro, diámetro de la fibra y la velocidad de conducción nerviosa de cada fibra muscular.

Para considerar una unidad motora normal, tenemos que considerar que la diferencia entre la fibra más rápida y la más lenta debe de ser mínima y la conducción eléctrica en el conductor de volumen produzca una onda trifásica clásica.

Cuando existe pérdida axonal, las ramas terminales se van a encontrar recién formadas, por lo que va a haber mielinización subóptima y alargada, y esto se traduce en heterogeneidad en el diámetro de las fibras, y desincronización en la llegada de los PA. Las ondas pierden su forma trifásica y mientras más fibras se suman a la unidad motora, el MUAP se incrementa en amplitud y duración.

En los desordenes miopáticos, disminuye el número de fibras, esto produce MUAPS de menor amplitud y duración y al haber desincronización de MUAP se produce un fenómeno de polifasia. (MUAP normal: dos registros base, polifasia: 5 o más registros base).

EMG en musculo en contracción:

Proceso multifacético que requiere de análisis y síntesis de los diferentes MUAPs producidos a diferentes niveles de contracción. Existen diversos factores que pueden alterar la apariencia del MUAP en un estado normal, como:

- ▶ Tipo de electrodo de aguja
- ▶ La distancia entre el electrodo de registro y la aguja
- ▶ Número de fibras musculares en el rango de registro
- ▶ Filtros: Los filtros normalmente utilizados son para frecuencias bajas: 20 a 50 Hz, y para altas: 10 o más Hz. Si aumentamos el filtro de bajas frecuencias acortamos la duración, y si disminuimos el filtro de altas frecuencias reducimos la amplitud del potencial negativo y de alguna manera comprime la duración del MUAP
- ▶ Ganancia
- ▶ Temperatura del musculo: No existe nada escrito al respecto pero se sabe que puede aumentar o disminuir la amplitud del MUAP. Al encontrarse un ambiente muy frio, aumenta la amplitud y la duración, lo que puede llevar a una mala interpretación como si representara un proceso neurogénico

- ▶ Qué músculo es: Las características del MUAP varían de músculo a músculo, ya que el radio de inervación de cada músculo es diferente y existe un número de fibras musculares diferente inervado por una neurona motora.
- ▶ Edad del paciente: ya que los MUAP's en neonatos van a ser aproximadamente 25% de diámetro menor de lo normal
- ▶ Localización de la aguja: Al mover la aguja cambia la distribución geográfica y el número de fibras. Al encontrarse cerca de la placa terminal, se minimiza la fase positiva inicial y disminuye la duración. El tejido fibroadiposo atenúa las señales y cambia la apariencia del MUAP
- ▶ Nivel de contracción voluntaria

Efecto de la contracción muscular:

Existen MUAPS de dos tipos: Tipo I y Tipo II

TIPO I: Asociados a metabolismo oxidativo, resistentes a la fatiga y son fibras de menor tamaño. Son las primeras que se activan, y las que predominan en contracción mínima o moderada.

TIPO II: Se activan en contracción máxima, son fibras más largas altamente fatigables.

Reclutamiento: Se define como el incremento en la frecuencia de disparo de las unidades motoras y el llamado de unidades motoras adicionales conforme la contracción muscular aumenta. Las tipo I se activan primero. Podemos evaluar la frecuencia de reclutamiento el cual se define como la frecuencia de disparo del 1 MUAP cuando el segundo es reclutado; y el intervalo de reclutamiento que también se define como el tiempo elapsado entre 2 disparos del primer MUAP cuando el segundo es reclutado.

Se denomina reclutamiento neurogénico cuando existe pérdida de unidades motoras y además tiene una frecuencia de 15 a 20 Hz o más. Existe pérdida axonal periférica secundaria a trauma, infarto, infiltración, o degeneración y esto conduce a un bloqueo en la conducción nerviosa.

Las pérdidas axonales producen reducción de las unidades motoras, mientras que la pérdida de cuerpos celulares están dados por miopatías o enfermedades de la neuroma motora.

El reclutamiento miopático se define como una unidad motora normal pero menos fuerza en la contracción. En una miopatía severa encontramos demasiadas MUAPS activadas para el grado de contracción. Mientras que la frecuencia de disparo es normal.

Podemos también definir patrones de reclutamiento no específicos, los cuales representan patrones patognomónicos de reclutamiento. (MUAPS reducidos en número a submáximas frecuencias → infarto, mielopatía, espasticidad, rigidez desordenes extra piramidales)

Actividad Insercional: Se define como un brote momentáneo de actividad eléctrica, con una duración de 200 a 400 ms, potenciales de alta amplitud y frecuencia generando un sonido intenso y característico el cual está dado por las fibras lesionadas o estimuladas por el paso de la aguja.

Una disminución en la actividad insercional puede ser ocasionado por atrofia o fibrosis; un incremento por denervación activa, procesos inflamatorios o una miotonía.

La identificación de potenciales espontáneos anormales en reposo es uno de los aspectos más importantes de la EMG, en donde la distribución de éstos nos va a dar la localización neuroanatómica de la lesión, el tipo la orientación diagnóstica, la severidad y el tiempo de evolución. La aguja insertada y estacionaria no registra actividad eléctrica a excepción de la región de la placa terminal, el cual se caracteriza por ser ondulante, de baja amplitud (UNM), las puntas de la placa terminal se caracterizan por ser intermitente, irregular y de gran amplitud.

Cuando existe una actividad espontanea anormal la duración de ésta va a ser mayor de 2 a 3 segundos.

La EMG es una herramienta muy importante para distinguir procesos miopáticos o neuropático, desordenes neurogénicos agudos, desordenes neurogénicos crónicos, desordenes miopáticos y defectos en la transmisión neuromuscular.

Fases de la EMG:

Inserción: Se produce un brote momentáneo de actividad eléctrica, con una duración de 200 a 400 ms, potenciales de alta amplitud y frecuencia generando un sonido intenso y característico. Esta generado por las fibras lesionadas o estimuladas por el paso de la aguja. Si existe disminución, puede

ser secundario a atrofia o fibrosis; Incremento secundario por denervación activa, procesos inflamatorios, miotonía.

Existen varios tipos de anormalidades en la inserción.

- Fibrilaciones que se definen como el registro extracelular de la despolarización de una fibra muscular aislada, y que es un marcador neurofisiológico de denervación activa. La fibrilación se caracteriza por tener punta de inicio positivo, breve duración (1 a 5 ms) y baja amplitud (10 a 100  $\mu$ V), con un patrón de disparo muy regular (rítmico) de 0.5 a 10 y hasta 30 Hz y un sonido agudo descrito como “lluvia en tejado”.
- Ondas Agudas Positivas: se definen como la despolarización espontánea una fibra muscular. La diferencia con la fibrilación es la distorsión por compresión de las fibras musculares por la aguja. Tienen una fase positiva inicial rápida seguida de una fase negativa lenta, con una amplitud de 10 a 100  $\mu$ V, en ocasiones hasta 3 mV, y un patrón de disparo regular (rítmico) de 0.5 a 10 y hasta 30 Hz. Pueden coexistir con las fibrilaciones o aparecer independientemente. Es el signo más temprano de denervación.
- Descargas repetitivas complejas (DCR): Despolarización espontánea de una fibra muscular seguida por propagación de fibras adyacentes, todas ellas denervadas y formando un circuito reverberante. Es trenes de descargas multiaserradas y repetitivas de alta frecuencia con inicio y fin súbitos, ocasionalmente se agregan o cesan algunas aspas condicionando cambios abruptos de tono y frecuencia. Son perfectamente regulares: sonido “como de máquina” y se observan en miopatías y neuropatías.
- Descargas miotónicas: Descarga espontánea de la fibra muscular con variaciones ascendentes y descendentes también espontáneas en frecuencia y amplitud, la frecuencia de 20 a 150 Hz, y tienen una morfología similar a las de las ondas agudas positivas o fibrilaciones. Sonido descrito como “bombardero en picada”. Se pueden observar en diferentes patologías como la distrofia miotónica, miotonía congénita, paramiotonía congénita, miopatía por déficit de maltasa, poliomielitis, miopatía miotubular, parálisis periódica hiperkalémica.
- Fasciculaciones: Despolarización espontánea, aislada e involuntaria de una Unidad Motora (UM) individual. Tienen un disparo lento e irregular (0.1 a 10 Hz), generada en la neurona

motora o el axón antes de las ramas terminales, con la misma morfología de un MUAP simple o complejo. Sonido grave similar al de “palomitas de maíz”. Se ve en alteraciones de la neurona motora inferior (NMI) (esclerosis lateral amiotrófica, radiculopatías, polineuropatías, mononeuropatías). La mayoría de individuos sanos presentan fasciculaciones en algún momento (fasciculaciones benignas) incrementándose en estados de ansiedad, tensión exceso de cafeína, etc.

- Miokimia: Brotes de descargas repetitivas espontáneas, rítmicas y agrupadas de una misma UM (fasciculaciones agrupadas). Tiene una frecuencia de disparo durante cada brote de 5 a 60 Hz. En los intervalos entre cada brote hay descargas más lentas (2 Hz) y de baja amplitud se originan por despolarización espontánea en segmentos desmielinizados de un nervio (plexopatía braquial post-radiación, síndrome de Gullian Barré, (esclerosis múltiple), tumores del ángulo pontocerebeloso, mordedura de cascabel e hipocalcemia).
- Descargas neuromiotónicas: Descarga repetitiva de una UM aislada con alta frecuencia (150-250 Hz) y decremento progresivo. Son infrecuentes, se ven en enfermedades neuropáticas crónicas, poliomiелitis, atrofia muscular espinal progresiva y Síndromes de Actividad Continua de Unidades Motoras (síndrome de Isaac, neuromiotonía, pseudomiotonía, neurotonía, tetania normocalcémica, etc.).
- Calambres: Contracción dolorosa e involuntaria del músculo que se por descargas de alta frecuencia de los axones motores. El origen es por uno o varios PAUM's normales disparando espontáneamente con frecuencias de 40 a 60 Hz. Son benignos cuando se presentan nocturnos o post-ejercicio, y patológicos en neuropatías, endocrinopatías y trastornos metabólicos. La contractura es eléctricamente silente.
- Descargas múltiples: Sucesión rápida de disparos. Clínicamente se puede manifestar como espasmo, calambre o fasciculación. Se pueden ver en desarreglos metabólicos como hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocarbica por hiperventilación, hipotiroidismo o hipocalcemia.
- Temblor: Descargas rítmicas o semiregulares de una UM en reposo o durante la activación voluntaria de un musculo.

Reposo: La identificación de potenciales espontáneos anormales en reposo es uno de los aspectos más importantes de la EMG. Cualquier deflexión positiva es considerada inicialmente anormal. La aguja insertada y estacionaria no registra actividad eléctrica a excepción de la región de la placa

terminal. Las fibrilaciones son uno de los marcadores neurofisiológicos de denervación activa (inestabilidad de membrana). Se observan en alteraciones neuropáticas y miopáticas (inflamatorias).

Contracción Voluntaria Parcial: Se analiza a los Potenciales de Acción de Unidad Motora (PAUM's). Se analiza la morfología: Duración, amplitud, Número de Fases y Vueltas. Es un proceso altamente demandante, requiere el mayor y mejor empleo de las habilidades del neurofisiólogo. En la contracción voluntaria inicial las neuronas motoras (NM) pequeñas disparan primero, al requerirse de mayor esfuerzo se suman NM mayores y las UM tipo II disparan solo en contracción máxima. El electrodo de aguja registra un potencial extracelular compuesto de las fibras que integran las UM que rodean la aguja, la duración se mide desde el inicio de la primera deflexión hasta el regreso final a la línea basal. Lo normal va de 5 a 15 ms. Este valor es dependiente del número de fibras musculares integrantes de la unidad motora

Contracción Voluntaria Máxima: Existen dos formas de incrementar la fuerza de la contracción:

- Incrementando la frecuencia de disparo de la UM (límite de fusión tetánica 50 Hz)
- Adición de unidades motoras.

En forma fisiológica se emplea una combinación de ambas para generar un reclutamiento ordenado de UM. Durante la contracción muscular voluntaria máxima múltiples PAUM's se superimponen creando un patrón de interferencia. La mayoría de músculos tienen una frecuencia máxima de disparo de 30 a 50 Hz

El patrón de interferencia depende de 2 factores:

- Activación: capacidad de incrementar la frecuencia de disparo, función alterada en las enfermedades del SNC
- Reclutamiento: Capacidad de sumar unidades motoras, función alterada en las enfermedades del SNP

La correcta interpretación de un estudio de velocidades de conducción requiere de un entendimiento de muchos factores que influyen en las respuestas.

Las VCN combinados con la EMG, nos da una herramienta muy poderosa en el diagnóstico de enfermedades neuromusculares.

## **2. Objetivo general**

Cuantificar y obtener medidas descriptivas de la distribución de las enfermedades neuromusculares en pacientes de 0 a 20 años que han sido valorados por el servicio de neurofisiología clínica del centro medico ABC referidos por un hospital de ortopedia pediátrica (Hospital Shriners).

Objetivos específicos

Determinar la distribución por grupo etario y sexo de las enfermedades neuromusculares más frecuentes.

## **3. Justificación**

La distribución de las enfermedades neuromusculares en pacientes pediátricos reportada por grupos internacionales puede no ser equiparable a la que se observa en nuestro medio. Una búsqueda exhaustiva de la información correspondiente a dicha distribución en México, nos revela un hueco en el conocimiento que consideramos pertinente subsanar por medio de estudios que describan la ocurrencia relativa de las enfermedades neuromusculares pediátricas en un servicio de neurofisiología clínica.

Al tratarse de un estudio descriptivo, los datos obtenidos por este trabajo podrían representar una base para estudios analíticos futuros que requieran de supuestos epidemiológicos en su metodología. Por otra parte, puede sustentar la generación de nuevas hipótesis de investigación.

## **4. Metodología**

Diseño y tipo de estudio

Estudio descriptivo de prevalencia, transversal, retrolectivo.

#### Universo de trabajo

Pacientes de ambos sexos con edades entre 0 y 20 años referidos del Hospital Shriners de marzo de 2006 a abril de 2010 para estudio de electromiografía por sospecha de patología neuromuscular.

#### Criterios de inclusión

Individuos de ambos sexos con edades entre 0 y 20 años, referidos del Hospital Shriners al servicio de neurofisiología clínica del Hospital ABC.

#### Criterios de exclusión

Pacientes que no cubran los criterios diagnósticos de enfermedad neuromuscular.

Aquellos en donde no fue posible completar el estudio neurofisiológico.

#### Descripción general del estudio

Se realizó estudio de velocidades de conducción nerviosa motoras y sensitivas y electromiografía con aguja monopolar con equipo marca Caldwell, programa Sierra Wave DSP tipo 12.1.

Se le pide al paciente se llegue al servicio sin crema en el cuerpo. Una vez en el servicio, previa limpieza con alcohol se le colocan electrodos de superficie, en brazos y piernas. Dependiendo del tipo de estudio que se haya solicitado. Para cada uno de los nervios explorados se colocan diferentes electrodos para registro y referencia siguiendo las recomendaciones de la federación internacional de neurofisiología clínica.

### **5. Consideraciones Éticas**

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para Salud, en su artículo 23, establece que las investigaciones sin riesgo, la Comisión de Ética de la Institución de Salud, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado, siempre que se conserve la confidencialidad de la identidad del paciente involucrado. (28)

## 6. Análisis Estadístico

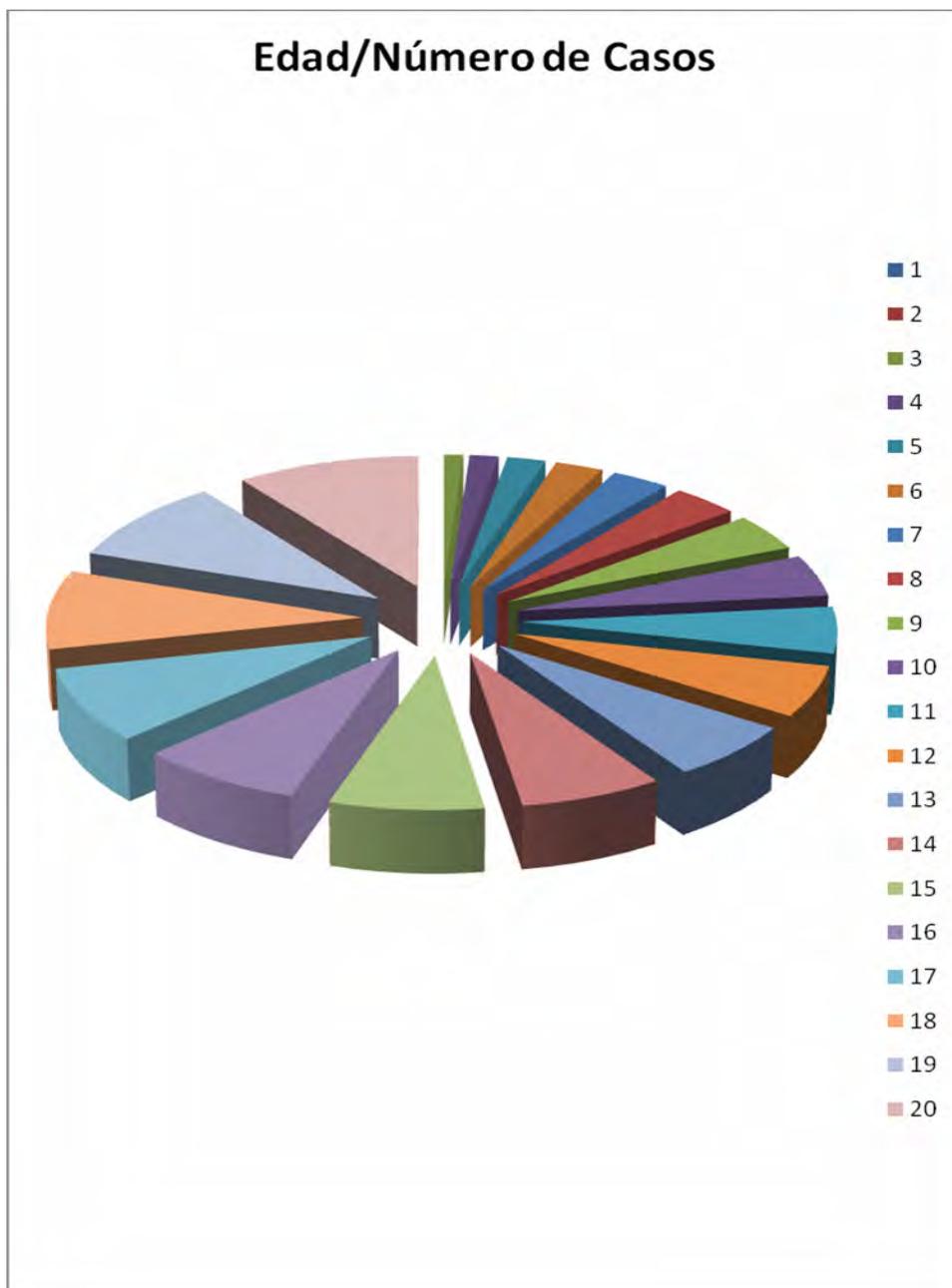
Se analizaron los resultados de las pruebas neurofisiológicas de 195 pacientes de marzo 2006 hasta abril 2010 encontrando los siguientes resultados:

De los 195 pacientes encontramos 87 (44.6%) femeninos y 108 (55.4%) masculinos, con un rango de edad de los 6 meses hasta los 19 años los cuales 33 (16.92%) se encontraron en el rubro de los lactantes y preescolares, 60 (30.76%) fueron escolares, y 102 (52.30%) adolescentes. (Tabla 5)

TABLA 5 Edades de los pacientes y número de casos en nuestro universo

<b>EDADES</b>	<b>NO. DE PACIENTES</b>
6 MESES	1
7 MESES	1
2	8
3	5
4	8
5	10
6	13
7	7
8	7
9	6
10	11
11	16
12	17
13	15
14	18
15	17
16	14
17	16
18	3
19	2

GRAFICA 1: Relacion entre edad y numero de pacientes.



GRAFICA 2

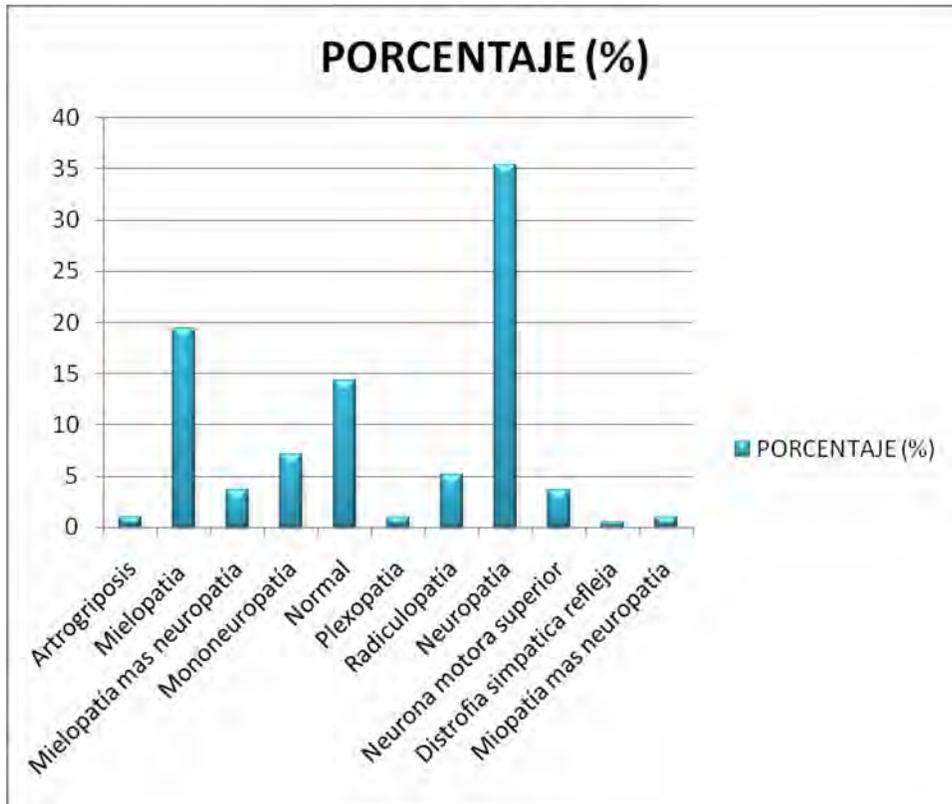


Se calculo el porcentaje de cada una de las enfermedades encontradas las cuales se presentan en la tabla 6.

TABLA 6

ENFERMEDAD	PORCENTAJE (%)
Artrogriposis	1.02
Mielopatía	19.48
Mielopatía mas neuropatía	3.58
Mononeuropatía	7.17
Normal	14.35
Plexopatía	1.02
Radiculopatía	5.12
Neuropatía	29.74
Neurona motora inferior	5.64
Neurona motora superior	3.58
Distrofia simpática refleja	0.51
Miopatía mas neuropatía	1.02

GRAFICA 3

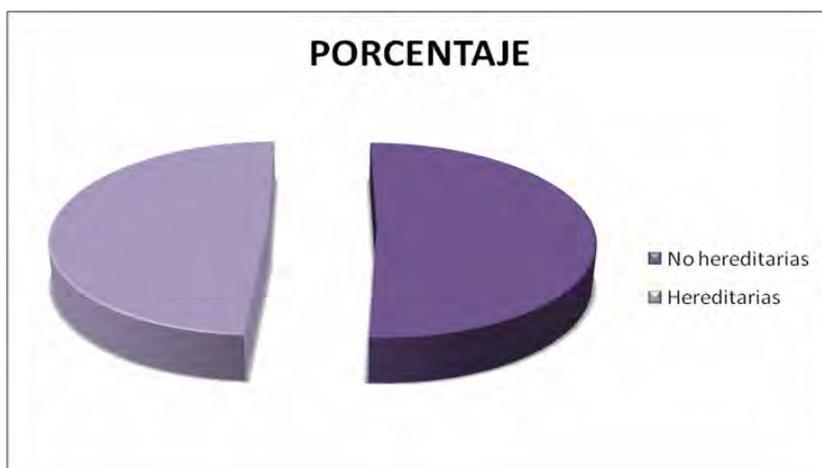


Dentro de la categoría de neuropatías encontramos una distribución pro distribución clínica que se muestra en la tabla 7

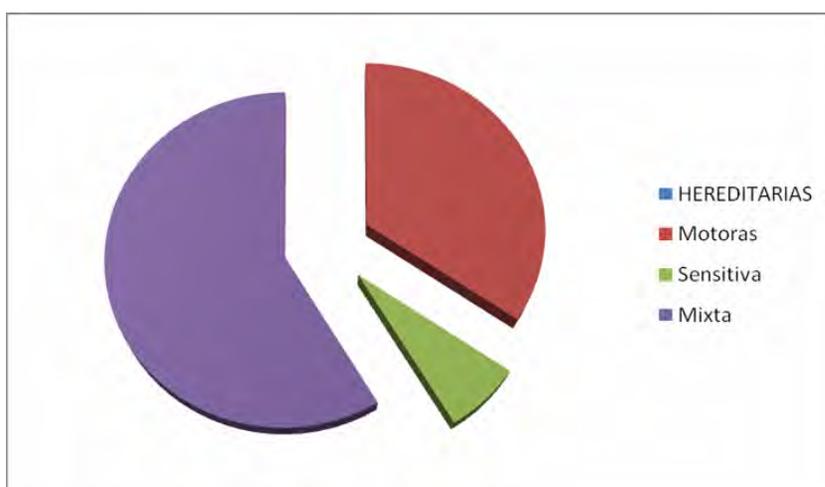
TABLA 7

TIPO	PORCENTAJE
No hereditarias	50.26
• Motoras	17.24
• Sensitiva	3.44
• Mixta	29.31
Hereditarias	48.27

GRAFICA 4



GRAFICA 5

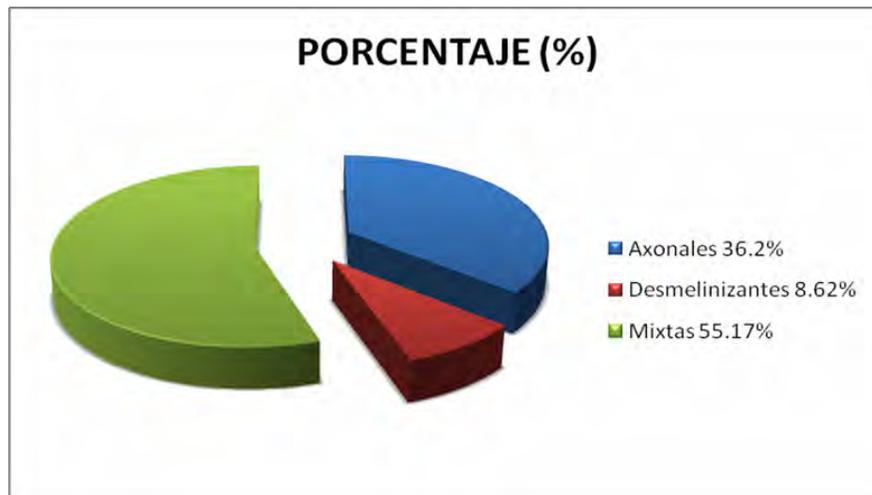


La proporción relativa de la neuropatía encontrada en velocidades de conducción nerviosa se presenta en la tabla 8

TABLA 8

TIPO	PORCENTAJE (%)
Axonales	36.2
Desmielinizante	8.62
Mixtas	55.17

GRAFICA 6



## 7. Discusión y Conclusiones

Los presentes resultados muestran la distribución de las enfermedades neuromusculares en una población pediátrica de extracción heterogénea, proveniente de los medio rural y urbano del centro y sur de México, de bajo nivel socioeconómico y de raza predominantemente indígena y mestiza mexicana. La distribución de las entidades estudiadas que se observó en este análisis difiere de aquella encontrada en otros sitios geográficos en cuanto a la proporción relativa de distrofias y neuropatías. Chung y cols (6), en un estudio realizado en el sureste de China y fueron excluidos todos aquellos que no son de origen chino, reportaron que el tipo de enfermedad neuromuscular encontrado con mayor frecuencia fue del grupo de las distrofinopatías (DMD y DMB) en un porcentaje de 22.2% que en nuestra población cambia ya que es 7.69%; del mientras que López-Pisón y cols. (4) observaron una mayor frecuencia de neuropatías mixtas frente a diagnósticos tales como distrofinopatías, plexopatías y atrofas espinales. Emery (1) nos dice que sus observaciones comentadas sustentan la noción de que la frecuencia relativa de las enfermedades neuromusculares tiene una muy amplia variabilidad que depende de la región en la que el estudio se realice, lo que apunta a que estas diferencias están determinadas por factores étnicos. Combarros y cols. Reportaron una prevalencia de 282: 100,000 para neuropatías hereditarias dentro de la población en Cantabria España.

En Bolonga Italia, Merlini (17) reporta una prevalencia muy parecida a la encontrada por Emery (1).

Nuestros resultados indican que el mayor porcentaje corresponde a las neuropatías, teniendo como segundo lugar a las mielopatías y el resto de las enfermedades con una distribución más baja. Esto no corresponde a lo encontrado en la literatura ya que existen varios reportes (1),(17), (6), ( ) que nos indican en otra población, la prevalencia más alta se encuentra en el grupo de las distrofinopatías. Podemos concluir de esto que el grupo étnico es un factor muy importante en la prevalencia de las diferentes enfermedades neuromusculares. Sabemos que nuestro estudio tiene sesgos que afectan los resultados como serían:

1. La población que llega al hospital Shriners no sigue una ruta uniforme de referencia, en algunos casos acuden de forma voluntaria sin referencia médica, por recomendación de externos y en otros casos por envío de médicos particulares o del sector público de sus localidades. Esto confiere una importante variabilidad en las características del universo de trabajo.
2. Una vez recibido en el Shriners, la referencia a nuestro servicio depende de la sospecha clínica del médico tratante.
3. Los pacientes de este estudio provienen de una región relativamente circunscrita del país. Además, el recibir atención en el hospital depende de que la familia pueda trasladarse de su lugar de origen a la ciudad de México, lo que determina que las familias sin los recursos para cumplir esta condición queden filtradas, por lo que no puede afirmarse que este universo de trabajo sea representativo de la población mexicana.

Aún así consideramos que este estudio es de gran validez ya que al realizar una búsqueda exhaustiva en la literatura internacional podemos decir que en México no encontramos estudios de prevalencia por lo que se está dando una base de datos para futuras referencias. Otra gran ventaja con la que contamos es que nuestra muestra es una muestra grande, de 195 pacientes y además es amplia en edades por lo que podemos dar una base de datos más completa.

Cabe mencionar que en un futuro valdría la pena realizar un estudio exploratorio ya que no hay nada que fundamente o que dé las bases para la realización de estudios de prevalencia, o más aún, estudios analíticos ya sea observacionales o experimentales en la población mexicana, ya que calcular tamaños muestrales para estudios realizados en nuestro medio con base en supuestos epidemiológicos propios de otras regiones y poblaciones, afectaría la validez de las conclusiones de dichos estudios.

## 8. Referencias

1. Emery, A. Population Frequencies of Inherited Neuromuscular Diseases – A world Survey. *Neuromuscular Disorders* 1991;1:19-29
2. Ösarak O, Schepens E, Parziel P, Van Goethen JW, Vanhoeacker F, D Schepper AM, Martin JJ. Hereditary Neuromuscular Diseases. *European Journal of Radiology* 2001;40:184-197
3. Tabarki B, Coffinieres A, Van den Bergh P, Huault G, Landrieu P, Sèbire G. Critical Illness neuromuscular disease: a clinical, electrophysiological, and prognostic aspects. *Archives of Disability Children* 2002;86:103-107
4. Lopez-Piso J, Rebage V, Baldellou-Vaquez A, Capablo-Liesa JL, Colomer J, Calvo MT, Saenz A, Alfaro –Torres J, Del Agua C, Bestue M, Peña-Segura JL. Enfermedades neuromusculares hereditarias en pediatría. Nuestra experiencia de 14 años. *Revista de Neurología* 2005;41:145-150
5. Kleinsteuber K, Avaria M. Enfermedades Neuromusculares en Pediatría. *Revista Pediátrica Electrónica* 2005;2:52-61
6. Chung B, Wong V, Ip P. Prevalence of Neuromuscular Disease in Chinese Children: A Study in Southern China. *Journal of Child Neurology* 2003;18:217-219
7. Cuccurullo S. Neuromuscular Disease in Children. *Physical Medicine and Rehabilitation Board Review*. USA: Edit Demo; 2010
8. Mercuri E, Messina S, Pane M. Current methodological issues in the study of children with inherited neuromuscular disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2008;50:417-421
9. Cordero i. Consideraciones anestésicas en algunas enfermedades neuromusculares. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2008; 32:114-119
10. Gozal D, Goldbart D. Inherited Myopathies. *Neuromuscular Disease* 2006; 1:98-103
11. Norwook F, Harling C, Chinnery P, Eagle M, Bushby K, Straub V. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in depth analysis of a muscle clinic population. *Brain* 2009; 132:3175-3186
12. Molina L, Mustelier R, Molina JC, Hernandez Y, Gutierrez Gil J. Evaluación del funcionamiento del sistema nervioso autónomo en pacientes con polineuropatía de Charcot Marie Tooth tipo 1. *Trabajos originales Hospital Clínicoquirúrgico “Lucía Iñiguez Landin”* 2005
13. Erazo R. Actualización en distrofias musculares. *Revista de Neurología* 2004;39:860-871

14. Talkop Ü, Kahre T, Napa A, Talvik I, Sööt A, Piirsoo A, Sander V, Talvik T. A descriptive epidemiological study of Duchene muscular dystrophy in childhood in Estonia. 2003; 7:221-226
15. Benatar M. Neuromuscular Diseases. New Jersey, USA: Edit. Humana Press; 2006
16. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcoth-Marie-Tooth disease. Lancet Neurology 2009; 8:654-667
17. Merlini L, Stagni SB, Marri E, Granata C. Epidemiology of neuromuscular disorders in the under-20 population in Bologna Providence, Italy. Neuromuscular Disorders 1992;3:197-200
18. Feldman E, Wolfgang G, Russel J, Zifco U. Atlas of Neuromuscular Disease. Austria: edit Springer; 2005
19. Shy ME, Chen L, Swan ER, Taube R, Drajewski KM, Herrmann D, Lewis RA, McDermott MP. Neuropathy Progression in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. Department of Neurology and department for molecular medicine and genetics, AAN. 2008; 378-383
20. Bienfait H, Baas F, Koelman J, deHaan RJ, Gabreels-Festen AA, Ongerboer BW. Phenotype of Charcot-Marie-Tooth disease type-2. Neurology 2007;68:1658-1667
21. Azhary H, Muhammad U, Bhanushali M, Majid A, Dassab M. Peripheral Neuropathy: Differential diagnosis and management. American Academy of Family Physicians. 2010;81:887-892
22. Scott K, Kothari M. Evaluating the patient with peripheral nervous system complaints. JAOA 2005;105:71-83
23. Suarez GA, Chalk CH, Russell JW, Kim SM, O'Brien PC, Dycks PJ. Diagnostic accuracy and certainty from sequential evaluations in peripheral neuropathy. AAN 2001:1118-1120
24. Daube J, Rubin D. Needle Electromyography. Muscle and Nerve 2009;39:244.270
25. Aminoff M. Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Philadelphia: Edit Elsevier; 5ª edición: 2005
26. Kimura J. Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice. USA: Oxford University Press:2001
27. Ludërs L, Levin D. Comprehensive Clinical Neurophysiology. Edit. Saunders: 2000
28. [www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html)
29. Ramírez S, Hernández J, Urrea E. Paramiotonía congénita, una visión practica. Acta Neurol Colomb 2006;22:253-256