

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DISTROFIA MUSCULAR PROGRESIVA

TIPO DUCHENNE

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

MIGUEL ANGEL MOLINA SANTA CRUZ

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Septiembre de 1979

# PLAN DE TESIS

1.- INTRODUCCION

2.- HIPOTESIS

3.- OBJETIVOS

4.- MATERIAL Y METODOS

5.- DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

- A - Definición
- B - Historia
- C - Etiología
- D - Frecuencia
- E - Fisiopatología
- F - Anatomía Patológica
- G - Cuadro Clínico
- H - Diagnóstico
- I - Tratamiento
- J - Pronóstico

6.- PRESENTACION DE CASOS

7.- ANALISIS DE RESULTADOS

8.- CONCLUSIONES

9.- BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

La realización del presente trabajo fue motivado por el curioso hecho, de haberse presentado a inicios del presente año tres casos de Enfermedad de Duchenne en el Hospital General San Juan de Dios; acontecimiento que no había sucedido desde hace varios años. Por otra parte, esta es una enfermedad poco estudiada en nuestro país.

Por las limitaciones económicas y técnicas en nuestro medio hospitalario, mi trabajo se concreta al análisis retrospectivo de la Enfermedad de Duchenne en el Período 1974 - Abril 1979. Espero, que la presente tesis sirva de base informativa y que motive al estudio de las enfermedades miopáticas en general y de la distrofia de Duchenne en particular en nuestro país.

## HIPOTESIS

- 1.- La enfermedad de Duchenne es poco frecuente en Guatemala.
- 2.- No hay control adecuado de los casos y se desconoce en la mayor parte su curso clínico.
- 3.- No existen suficientes bases en los casos diagnosticados como-  
tales y probablemente se incluyen otras miopatías.
- 4.- No contamos con expertos, ni las técnicas histológicas apropia-  
das para el estudio de biopsia muscular.
- 5.- La enfermedad de Duchenne en Guatemala, en su mayoría es  
producida por mutación genética.

## OBJETIVOS

- 1.- Conocer la incidencia de la Distrofia Muscular de Duchenne en los últimos 5 años en el Hospital General - San Juan de Dios.
- 2.- Conocer el historial hereditario de los casos encontrados.
- 3.- Conocer el cuadro clínico
- 4.- Conocer cuáles fueron las bases para el Diagnóstico.
- 5.- Conocer qué tipo de tratamiento les fue ofrecido.
- 6.- Conocer qué complicaciones presentaron durante su hospitalización.

# MATERIAL Y METODO

## A - RECURSOS HUMANOS

1. Dr. Julio Cabrera, Asesor
2. Dr. Mario Quiñones, Revisor
3. Personal del Departamento de Registros Médicos y Archivo del Hospital General San Juan de Dios.
4. Br. Miguel A. Molina.

## B - RECURSOS FISICOS

1. Archivo del Hospital
2. Fichas Clínicas de pacientes con enfermedad de Duchenne (1974 - Abril 1979).
3. Biblioteca Facultad Ciencias Médicas
4. Biblioteca INCAP
5. Biblioteca General del IGSS
6. Útiles de escritorio y oficina
7. Hojas de tabulación de datos.

## C - METODO

Se empleó el Método Retrospectivo, en la revisión de fichas clínicas de pacientes ingresados durante los años de 1974 a Abril de 1979, con diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne, donde se evaluaron los siguientes aspectos: Datos generales, Motivo de consulta, Diagnóstico de ingreso, Antecedentes Familiares, Pruebas de laboratorio, Biopsia muscular, Electromiograma, Tratamiento, Diagnóstico de Egreso, Tiempo de hospitalización.

que puede aparecer en diferentes varones afectados dentro de la misma familia. La evolución es más lenta y por lo regular entre 20 y 30 años de haber comenzado la enfermedad, los varones atacados llegan a la invalidez total que obliga al uso de silla de ruedas. El promedio de vida disminuye poco, las causas más comunes de muerte son neumonitis e insuficiencia cardíaca, entre los 23 y 63 años de edad.

## HISTORIA

La investigación científica con respecto a la distrofia muscular, se inicia en el año de 1850; con una serie de trabajos en los cuales no se establecía diferenciación entre las Miopatías primarias y secundarias.

Entre los autores más relevantes en estas investigaciones se encuentran; Aran, Bell, Partridge y Little; en realidad estos y otros autores relacionan las distrofias musculares con procesos neurológicos, en los cuales la debilidad muscular es secundaria a la lesión de células nerviosas motoras.

Aunque Meryon describió dos casos de los cuales al realizar la necropsia se encontró la médula espinal y los nervios en estado normal con degeneración granular de los músculos.

Duchenne en 1855, describe en la infancia una forma simple de atrofia muscular; la cual cataloga como a una forma de atrofia medular progresiva. Seis años más tarde el mismo autor publica una serie de observaciones sobre lo que él llama "PARAPLEJIA HIPERTROFICA DE LA INFANCIA", siendo hasta la fecha la distrofia muscular que lleva su nombre.

En 1866 Cohnheim y Eulemberg al practicarle necropsia a un paciente con diagnóstico de "PARALISIS HIPERTROFICA", hicieron

notar la ausencia de patología en el sistema nervioso central y la presencia de tejido adiposo en los músculos que consideraban como material degenerado dentro de los tubos de sarcolema, Griesinger había comprobado un año antes, los mismos hallazgos, por medio de biopsia muscular; pero dicho procedimiento fue poco aceptado por los científicos de la época.

En 1868 Duchenne en base a biopsias musculares publicó una memoria en la cual resaltaba el aumento de tejido conjuntivo y graso en los músculos afectados así como la conservación de la estriación muscular, por lo cual llegó a creer que la causa era una enfermedad del tejido intersticial del músculo.

Duchenne en compañía de Charcot en 1872 publicaron estudios post mortem que corroboraron los estudios en vivo, demostrando la ausencia de patología en el sistema nervioso.

Leyden en 1876 y Gowers en 1879 llaman la atención sobre la similitud existente entre las diferentes formas clínicas de la "Atrofia Muscular", lo mismo que la positiva incidencia familiar en los diferentes tipos clínicos.

Fue en 1891 Erb, quien por fin define claramente la entidad, como una enfermedad degenerativa primaria del músculo y reúne las diversas formas clínicas bajo la denominación común de Distrofia Muscular Progresiva.-

## ETIOLOGIA

La distrofia muscular de Duchenne se transmite por un rasgo recesivo ligado al cromosoma X, y ataca sólo varones. Las portadoras muestran manifestaciones clínicas menores, como en grosamiento de las pantorrillas y debilidad muscular, artículos re-

cientes enfatizan sobre esta debilidad, e indican que estudios sistematizados en portadoras sospechosas, tienen un índice de positividad en más del 50%. (\*)

En la distrofia muscular de Duchenne, se observan dos tipos de distribución familiar, casi en las mismas proporciones: en el primer árbol genealógico, hay varios hermanos atacados en una o más generaciones; en el otro árbol, el caso índice es el único miembro afectado en la familia. Si la madre del paciente tiene otro hijo afectado, un hermano afectado o cualquier consanguíneo varán atacado, por las líneas maternas (como el tío de la madre o el hijo de una hermana), se considera como portadora obligada (heterocigota) del gen de Duchenne. En este caso, el riesgo de que un nuevo hijo sea afectado, es de 50 por 100, y de que una nueva hija sea portadora, también del 50 por 100. Si el caso índice es el único en la familia (aislado), es importante definir si heredó el gen anormal o si es resultado de una nueva mutación, caso en el cual no habrá mayor riesgo para nuevos hijos. Se ha estimado que en promedio, la tercera parte del total de casos de la distrofia muscular de Duchenne, son resultado de nuevas mutaciones, y en estos casos la madre no es portadora.

### FRECUENCIA

De las distrofias musculares, la de Duchenne es la forma más común y afecta a un varoncito de 3,000 a 4,000 neonatos. Según Stephens y Tyler presenta uno de los índices de mutación más elevados que se conocen en Genética Humana (1), siendo esta la causa de que en la historia clínica de estos pacientes sea frecuente la ausencia de antecedentes familiares.

(\*) Referencia personal Dr. M. Quiñones

### FISIOPATOGENIA

Los múltiples estudios realizados hasta la fecha para dilucidar la base fisiopatogénica causante de las alteraciones morfológicas y funcionales de la Distrofia de Duchenne han sido no concluyentes, pero han permitido conocer más sobre la enfermedad y como consecuencia se ha obtenido la hipótesis prevalente a la actualidad de que esta enfermedad tiene su defecto básico a nivel de la membrana muscular (Sarcolemas) y el cual no es único en el cuerpo, ya que en otros tejidos como en los eritrocitos, dicha alteración también existe, pero no se conoce cuál es exactamente.

### ANORMALIDADES EN LAS MEMBRANAS ERITROCITICAS

En fecha reciente muchos investigadores han dirigido su atención a la membrana eritrocítica, en un intento de dilucidar el defecto bioquímico fundamental presente en la distrofia muscular de Duchenne. Matheson y Howland señalaron que la frecuencia de eritrocitos deformes o que podrían deformarse fácilmente, es mayor en varones con la distrofia muscular de Duchenne ligada al X, y en mujeres heterocigotas, que en testigos. Sin embargo, tres investigaciones ulteriores no confirmaron estos datos. En fecha reciente se ha señalado un aumento en el pico II de fosforilación, en eritrocitos de personas con distrofia muscular de Duchenne (4), pero no se sabe la relación que tenga este dato con el proceso distrófico. Howland e Iyer han observado disminución en el ácido graso palmítico en membranas eritrocíticas de personas afectadas y portadores, que, al parecer, es específica de la distrofia de Duchenne. Otras anomalías señaladas en la membrana eritrocítica en distrofia muscular de Duchenne, incluyen los intercambios de sodio y potasio y la composición de fosfolípidos. Estos estudios sugieren que el defecto genético en la distrofia muscular de Duchenne se expresa bioquímicamente en las membranas eritro-

críticas, sin anormalidad hematológica clínica.

### ANORMALIDADES EN LA SINTESIS DE PROTEINAS

Se ha señalado una anormalidad en la síntesis proteínica por parte de los polirribosomas obtenidos de biopsias de músculo fresco, de pacientes con distrofia de Duchenne, así como disminución importante en la síntesis total de proteínas, en cultivos de músculos en sujetos atacados. También se ha descrito, en fecha reciente, en cultivos de fibroblastos, una alteración en la síntesis y secreción de las proteínas de colágena y no colágena.

### ANORMALIDADES EN LA HISTOLOGIA DEL MUSCULO

Las alteraciones histopatológicas en la distrofia muscular de Duchenne por lo regular son idénticas a las que aparecen en otros tipos de distrofias. En las personas afectadas, el cuadro histológico del músculo señala una variación en la magnitud de la fibra (incluidas las fibras hipertróficas y degeneradas), áreas focales de necrosis, fagocitosis y aumento del tejido graso y conectivo perimisial.

Se han descrito en las etapas preclínicas del trastorno algunas anormalidades, como una mayor variación en el tamaño de la fibra muscular y en la hialinización. También se ha dicho que aumenta el tamaño del núcleo. Estos hallazgos sugieren que la distrofia muscular de Duchenne ligada al X, se expresa, cuando menos en el tejido muscular, por el segundo trimestre del embarazo (8).

## ANATOMIA PATOLOGICA

Los músculos Pseudohipertróficos, deben su tamaño a el aumento de las células Adiposas en el endomisio, más que a la hipertrofia de las fibras. Conforme avanza la enfermedad desaparecen más fibras. Se encuentran entre las fibras, células grasas que no derivan de la degeneración de aquellas, rara vez se observa fagocitosis activa. Cuando las fibras se rompen continúan durante largo tiempo rodeadas de sarcolema sin observarse ningún fenómeno de regeneración. En estas mismas fibras se encuentran ulteriores alteraciones degenerativas con pérdida de las miofibrillas.

Los núcleos del sarcolema en las fibras agrandadas o de tamaño pequeño, están aumentados en número, en tamaño y con formas más variadas que los normales. En las fibras completamente degeneradas se ven los núcleos del sarcolema más oscuros de lo normal y forman filas entre el tejido conjuntivo.

En la etapa final de la enfermedad las pocas fibras existentes están separadas por tejido conjuntivo y células adiposas. No se sabe si el tejido conjuntivo es producto de fibrosis o si solamente resulta de la condensación del endomisio y el perimisio.

En todos los músculos afectados hay aumento del tejido graso el origen del cual se desconoce, la cantidad de grasa tiene relación con la duración de la distrofia.

Al comienzo de la distrofia no hay alteración de fibras sensitivas, ni en las motoras; pero al avanzar el proceso, se produce una atrofia moderada en las placas Neuro-Musculares.

## CUADRO CLINICO

El comienzo de la enfermedad ocurre por lo general antes de los 5 años, cuando el principio es precoz se obtiene la historia de que los primeros pasos se dieron hasta los 3 ó 4 años. La marcha es dificultosa e irregular, acentuándose al subir o bajar gradas, tropiezan y caen con facilidad se cansan fácilmente, por debilidad de la cintura pelviana caminan como pato, método típico de separar del suelo el pie elevándolo (signo de Gowers).

El agrandamiento de los músculos y la debilidad de las extremidades inferiores, pueden existir varios años antes de reconocer la enfermedad. Cuando hay pseudohipertrofia, los músculos afectados por este proceso son en orden de frecuencia aproximada: Gemelos, Infraespinosos, Supraespinosos, Deltoides, Triceps, Gluteos y Cuadriceps. La fuerza muscular está disminuida en todos los músculos afectados sin relación a su tamaño.

Dependiendo del grado de distrofia el paso de la posición de decúbito a la erecta se efectúa con dificultad y en los casos moderadamente avanzados, lo hacen en la forma clásica; se inclina el paciente sobre la cara, descansa sobre codos y rodillas, después sobre los pies y manos, trepa a lo largo de sus piernas hasta quedar apoyando las manos sobre las rodillas, de aquí con un esfuerzo mayor y acentuando la concavidad lumbar queda erecto, en la posición de pie, presenta el paciente lordosis y prominencia de abdomen.

Conforme progresa la enfermedad se produce parálisis de las regiones afectadas, lo que confina al paciente a la cama. La ausencia de tejido contráctil produce deformidades, como pie equino, y la existencia de solo tejido fibroso en lo que eran músculos, da origen a pseudo contracturas, la alteración del tamaño de los músculos y de la fuerza es generalmente simétrica.

Al examen neurológico no se encuentra alteración de la sensibilidad y la investigación de los reflejos tendinosos, muestra que éstos disminuyen de intensidad de acuerdo con la disminución de las fibras musculares funcionantes.

## DIAGNOSTICO

### ENZIMAS SERICAS

La actividad de diversas enzimas aumenta extraordinariamente en el suero de los pacientes afectados, como aldolasa, creatina fosfoquinasa, transaminasa glutámica oxaloacética, deshidrogenasa láctica, transaminasa glutámica pirúvica, adenilatoquinasa, fosfoglucomutasa y piruvatoquinasa. Aunque no se ha comprobado directamente, se supone que las actividades enzimáticas en el suero de pacientes atacados, proviene en gran parte del sarcoplasma muscular, dato sugerido porque la mayor parte de las enzimas con mayor actividad sérica disminuye cuantitativamente en el músculo. Esta liberación de enzimas se ha atribuido a una permeabilidad anormal de la membrana muscular seguida por necrosis y degeneración del músculo. Las pruebas más importantes en pro de esta hipótesis es que la actividad de enzimas en suero es muy grande en los pacientes atacados desde los comienzos de la vida, mucho antes de que aparezca debilidad detectable, y cuando las fibras necróticas no son tantas. Al evolucionar la enfermedad y menguar la masa muscular, existe una disminución progresiva en la actividad de enzimas séricas.

Entre los estudios para valorar diversas enzimas, se ha demostrado que las mediciones de creatina fosfoquinasa en suero son las más útiles y las que de fecha más temprana llevan al diagnóstico (8). En personas que presentarán el trastorno, se advertirá que los niveles séricos de creatina fosfoquinasa aumentan inclu-

so 100 veces de las cifras normales, desde el nacimiento, hasta en las primeras etapas de la enfermedad.

Después hay una evolución notable a medida que evoluciona el trastorno. Según Heyck y col. los valores máximos aparecen entre los 14 y 22 meses de edad. De tal forma que al observar una cifra normal de creatina fosfoquinasa en el suero, en una persona sana, casi siempre excluye el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne, excepto en las etapas finales de la enfermedad.

Estudios recientes han demostrado que la piruvatocinasa sérica aumenta significativamente en la distrofia muscular de Duchenne y disminuye al evolucionar el proceso distrófico.

### HALLAZGOS ELECTROMIOGRAFICOS

La electromiografía es importante en el diagnóstico diferencial de las miopatías: los trazos miopáticos se caracterizan por disminución en la duración promedio de los potenciales de unidad motora, poca amplitud polifásica. El aumento del patrón de reclutamiento; caracteriza a las miopatías y se le llama EMG Patrón miopático. Sin embargo, los hallazgos electromiográficos no tienen utilidad diagnóstica para diferenciar la mayoría de las miopatías.

### BIOPSIA MUSCULAR

La biopsia muscular es un elemento diagnóstico valioso, utilizando reacciones histoquímicas especializadas o empleando la microscopia electrónica, ya que utilizando tinciones corrientes no se puede dar un diagnóstico 100% acertado.

E K G

Los niños afectados con distrofia de Duchenne, tienen trazos

electrocardiográficos característicos, que son útiles para diferenciar esta distrofia muscular de otras miopatías. (8)

### DIAGNOSTICO PRENATAL

En la práctica general, cabe considerar la determinación prenatal del sexo, en las familias que buscan consejo genético. Como aún está en fase de experimentación la detección intrauterina específica de los varones afectados. Al determinar el sexo del feto en los embarazos expuestos a riesgo, puede tranquilizarse a la familia al señalarle que el producto no está afectado (hijas, la mitad de las cuales pueden ser portadoras del gen), y señalarles la posibilidad de terminar el embarazo si el feto es varón. Sin embargo, esta solución puede desencadenar problemas emocionales y psicológicos de la familia, pues cuando menos la mitad de los fetos varones abortados no sufren en el ataque. Sin duda, esta es una alternativa imperfecta, pero muchas familias pueden escogerla para así no procrear hijos afectados.

En fecha reciente (8) el primer intento al parecer satisfactorio de diagnóstico prenatal de la distrofia muscular de Duchenne, se señaló en dos embarazos expuestos a riesgo, por el estudio de sangre fetal obtenida por aspiración placentaria. La sangre fetal aspirada a través de la placenta puede mezclarse con líquido amniótico o sangre de la madre, y sobre estas bases se mide la actividad de creatina fosfoquinasa en plasma fetal después de que se hicieron correcciones en cuanto a las contribuciones posibles del líquido amniótico y sangre materna. Los niveles enzimáticos de estos dos fetos se compararon en cifras obtenidas en 16 fetos testigos. En el primer caso se estimó que la creatina fosfoquinasa era normal después de las correcciones, y no se interrumpió el embarazo. Nació un varoncito normal, a término. En el segundo caso se observó una actividad alta de

creatina fosfocinasa, y se terminó el embarazo. Después del aborto, el examen de los músculos fetales por microscopio corriente, de fase y electrónico, mostró los signos característicos de la distrofia muscular de Duchenne. Sin embargo, la validez de este método aún es un punto de controversia, dado que, al parecer, se ha señalado también en fetos normales, actividad altísima de creatina fosfocinasa. Por lo expuesto, es indispensable precisar con exactitud las cifras exactas en grandes muestras testigo, antes de clasificar como anormal la actividad enzimática en un feto que tiene el riesgo de sufrir la enfermedad.

Se espera que la mejoría en el diagnóstico prenatal de distrofia de Duchenne con base en múltiples mediciones de enzimas, permitirá a los portadores del gen de este padecimiento procrear hijos no atacados, de uno y otro sexo. Esto es una alternativa que justifica considerarla críticamente, mientras no se cuente con un tratamiento eficaz de ese trastorno.

## DETECCION DE PORTADORAS

Se han señalado casi todos los datos de laboratorio descritos en personas con distrofia muscular de Duchenne, en grado menor en una proporción de portadoras del gen de Duchenne, y constituyen un medio utilísimo para la detección del estado de portador. Los estudios comparativos han señalado que los mejores procedimientos aislados para este fin, son las mediciones de creatina fosfocinasa en suero. De 60 a 80 por 100 de las portadoras obligadas, muestran niveles mayores de esta enzima. Por lo regular, esta elevación es moderada o ligeramente mayor de lo normal, debido al hecho de que en las portadoras, una pequeña proporción de las fibras musculares muestran distrofia, necrosis y contribuyen al paso de la creatina fosfocinasa a la sangre. Por lo regular, esta proporción no es lo suficientemente grande como para producir debilidad clínica. Las anomalías químicas, histológicas y rara vez clínicas de las portado-

ras del gen de Duchenne, se explica por medio de la hipótesis de Lyon, que señala que en cada célula de la mujer, uno de los cromosomas X se inactiva desde el comienzo de la embriogénesis.

La actividad de creatina fosfocinasa en suero, varía en muestras sucesivas de la misma portadora, y por esta razón, una práctica común es medir repetidas veces dicha enzima en quienes se sospeche sean portadoras. La enzima señalada disminuye en portadoras con el paso del tiempo. Por las razones expuestas, es muy probable observar aumento en la actividad enzimática en las portadoras jóvenes aunque también puede haber niveles grandes de enzima en personas de mayor edad. En portadoras de la distrofia muscular de Duchenne, durante el embarazo disminuye de modo importante la actividad de la actividad de creatina fosfocinasa, y, por esta razón, hay que tener cuidado al calificar como normal un valor de esta enzima, durante el embarazo.

Los riesgos de heterocigosidad en las mujeres en que haya la sospecha de que sean portadoras (madres de "casos aislados", hermanas de varones afectados y otros parientes en riesgo de ser portadoras), se estiman al combinar por medios estadísticos especiales, los resultados de los estudios de laboratorio con datos obtenidos del análisis de los árboles genealógicos. Las mediciones de creatina fosfocinasa en todas las parientes mujeres del caso índice que tienen el riesgo de ser portadoras, es de enorme importancia para mejorar la exactitud de la estimación de riesgo. Por ejemplo, la madre de un paciente aislado con distrofia muscular de Duchenne, que tenga un nivel de creatina fosfocinasa normal en suero, tendrá una probabilidad calculada de 50 a 60 por 100, de ser portadora del gen de Duchenne. Sin embargo, si aparece en algunas de sus hijas (hermanas del caso índice), un aumento en el nivel de creatina fosfocinasa, el riesgo de heterocigosidad de la misma madre se elevará a 90 por 100, aproximadamente. Aún más, la actividad de creatina fosfocinasa dismi-

nuye con la edad y, por esta razón, las mediciones de esta enzima hechas en hijas jóvenes, tienen una mayor posibilidad de ser positivas. Las mediciones de enzimas en hermanos de mayor edad de los pacientes son importantes para detectar formas preclínicas, y valorar el estado de portadora de la madre.

Se han señalado diversas técnicas para mejorar la detección de portadoras. Casi todos los investigadores aceptan que el empleo de diferentes pruebas de laboratorio, es mejor que el refinamiento ininterrumpido de una sola técnica. Entre los estudios sugeridos están la medición de la piruvatoquinasa sérica, la hemopexina, la 5-isoenzima de LDH, así como la incorporación in vitro de aminoácidos por polirribosomas extraídos de un fragmento de músculo, para la biopsia. Casi todas estas técnicas se han creado en unos pocos centros de investigación y no se les emplea en todos los laboratorios clínicos. Cuando las mediciones de creatina fosfoquinasa muestran cifras normales, es conveniente enviar muestras de sangre o fragmentos de músculo para biopsia, obtenidos de la portadora sospechosa, a laboratorios especializados en el análisis de otras pruebas.

## DETECCION DE LOS NEONATOS ATACADOS

La frecuencia de distrofia muscular de Duchenne es mayor que la de fenilcetonuria o galactosemia, para las cuales en EE.UU. se hacen sistemáticamente pruebas de detección de neonatos con estas características. Por las razones anteriores, en fecha reciente se ha propuesto una prueba para detectar a los neonatos varones. Sin embargo, la falta de tratamiento eficaz de la enfermedad plantea el problema de si el método estaría justificado sobre bases éticas y médicas.

## TRATAMIENTO

En la actualidad no hay una farmacoterapia eficaz para retardar la degeneración muscular. Algunos fármacos como la prednisona, las hormonas tiroideas y el dietilestilbestrol pueden aminorar la actividad de las enzimas séricas, sin mejorar los signos clínicos, lo cual sugiere que estos fármacos pudieran actuar en las membranas superficiales y no en el proceso necrótico.

La actividad diaria física, como caminar y nadar, es beneficioso para conservar la potencia muscular y aminorar las contracturas. Sin embargo, no hay que cansar demasiado al paciente. La inactividad es perjudicial, y los jovencitos atacados no deben estar siempre en cama, salvo que sea absolutamente necesario. La contractura del tendón de Aquiles puede retardarse por el estiramiento pasivo durante varios minutos, dos veces al día. También se recomienda la sección del tendón de Aquiles por vía subcutánea, tratando de prolongar el período ambulatorio.

Los ejercicios diarios de la respiración son importantes para incrementar la capacidad vital. Es común la obesidad, por inactividad e hiperfagia. Puede acortar importantemente el período de ambulación, contribuir a la escoliosis y desencadenar disfunción respiratoria y cardíaca. En los comienzos hay que recomendar que el paciente ingiera una dieta equilibrada, para evitar la obesidad.

La vigilancia de los pacientes suele hacerse por visitas semestrales o anuales, lo cual permitirá al médico valorar el ritmo de evolución del trastorno, y dar al paciente y su familia orientación en el tratamiento de la debilidad progresiva.

## PRONOSTICO

Enfermedad de mal pronóstico, pues progresa fatalmente, falleciendo el paciente por lo regular antes de cumplir los 20 años de edad, a causa de una enfermedad intercurrente, frecuentemente de tipo pulmonar.-

## PRESENTACION DE CASOS

No.	Hist. Clin.	Edad	Sexo	Raza	Motivo de consulta	Dx. Ingreso
1	10345-75	10 a	M	Ladino	Falta de macidez en cuerpo 4 a evol.	Dist. Mus. Prog.
2	10344-75	6 a	M	Ladino	Debilidad Musc. de 1 a 6 m evol.	Miopatia
3	09750-75	7 a	M	Ladino	Debilidad Matriz de 4 a evol.	Dis. Musc. Prog.
4	18593-75	6 a	M	Ladino	Dificultad a la Marcha 2 a evol.	Dis. Musc. Prog.
5	10227-74	12 a	M	Ladino	Debilidad M. l. de 2 a evol.	Dis. Musc. Prog.
6	10831-78	10 a	M	Ladino	Imposibilidad para caminar 7 m evol.	Dis. Musc. Prog.
7	03655-79	8 a	M	Ladino	Pérdida de fuerza graliza da. 1 a evol.	Dis. Musc. Prog.
8	17791-78	6 a	M	Ladino	Dificultad de Mov. en M. l. 5 a evol.	Dis. Musc. Prog.

No.	Hist. Clin.	Edad	Sexo	Raza	Motivo de consulta	Ds. Ingreso
9	03255-79	6 a	M	Ladino	Dificultad para caminar 5 a evol.	Dis. Musc. Prog.
10	04512-79	7 a	M	Ladino	Dificultad para caminar 4 a evol.	Dis. Musc. Prog.
11	08572-75	7 a	M	Ladino	Dificultad para caminar 3 a evol.	Debilidad M.l. etiol. logia
12	13009-69	12 a	M	Ladino	Dificultad para caminar 5 a evol.	Dis. Musc. Prog.

II

No.	Días Hosp.	Electromiograma	Biopsia Musc.	CPK Pte.-madre	Transaminasas - osala - Pirú - cet - vica	Q Urea	Q Creat	S	S
1	6	No se tomó	No se tomó	318 u/L	no no no	8.00	0.59		
2	4	No se tomó	No se tomó	245 u/L	no no no	16.95	1.01		
3	8	No se tomó	Insufic. para Dx	254 u/L	no 25 mu/ml 6 mu/ml	no	no		
4	7	No se tomó	Dentro límites normales	300 u/L	no 66 mu/ml 81 mu/ml	18.42	0.6		
5	12	No se tomó	Dis. Musc. Prog.	no	no 97 " 53 "	no	no		
6	22	Hipertrofia fibras musc.	Dis. Musc. Prog.	406 u/L	no 31 " 32 "	no	no		
7	7	Onda polifásica peq.	No se tomó	5.33 u/L	8.99 u/L no 8 "	no	no		

No.	Dias Hosp.	Electromiograma	- Biopsia Musc.	CPK	Transaminasas	QSS	Urea - Creat
8	9	ondas polifásicas positivas proceso miofático	Dis. Musc. Prog. U/L	48.6	23	90 mu/30 ml	no
9	15	ondas polifásicas positivas proceso miofático	Insuficien te para Dx. U/L	33.3	0	41 "	no
10	16	ondas polifásicas positivas proceso miofático	No se to - mo U/L	37	30	18 "	33 mu/ml
11	27	No se tomó	Insuficien te para Dx. U/L	445	no	no	7.55
12	35	ondas polifásicas positivas proceso miofático	Insuficien te para Dx. U/L	850	no	37 mu/ml	no

III

No.	DHL	Ant. Fami- liares	Ant. Personales Parado Marcha	Tratamiento	Dx. Egreso	Proceden cia	Otros
1	no	Negativo	5 m	2 a	Fisioterapia	E. Duchenne	Ho nduras EKG n1
2	no	Negativo	10 m	2 a	Fisioterapia	E. Duchenne	Ho nduras EKG n1
3	no	Negativo	1 a	1 a 6 m	Fisioterapia	E. Duchenne	Zo na 3 Guate. ---
4	no	Negativo	1 a	2 a	Fisioterapia	E. Duchenne	Sanarate ---
5	no	5 hermanos - muertos causa desconocida	11 m	1 a	Fisioterapia	E. Duchenne	----- ---
6	435 m/ml	Negativo	3 a	3 a	Fisioterapia	E. Duchenne	Co sta Cu ca Que - zaltenan. EKG n1
7	331.6 m/ml	Negativo	1 a	2 a	Fisioterapia	E. Duchenne	Zo na 5 Guate. ---
8	no	1 hermano con E. Duchenne	7 m	---	Fisioterapia	E. Duchenne	Tiquisate Escuintla S. Esca- lera.

CUADRO No. 1

PROCEDENCIA	No. CASOS	PORCENTAJE
Guatemala (capital)	4	33.3 %
Progreso	2	16.6 %
Quezaltenango	1	8.3 %
Baja Verapaz	1	8.3 %
Escuintla	1	8.3 %
Honduras	2	16.6 %
Desconocido	1	8.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.8 %</b>

La procedencia máxima, se encontró en la ciudad capital en 4 casos, lo que hace un porcentaje de 33.3%. En 2 casos son hondureños (hermanos) 16.6%.

CUADRO No. 2

SEXO	No. CASOS	PORCENTAJE
Masculino	12	100 %
Femenino	0	0 %

El cuadro nos muestra que todos los pacientes estudiados corresponden al sexo masculino.-

No.	DHL	Ant. Fami- liares	Ant. Personales Parado	Tratamiento Marcha	Dx. Egreso	Proceden- cia	Otros
9	no	1 hermano murió de - causa des- conocida	1 ½ a	1 ½ a	Fisioterapia E. Duchenne	El Progreso	S. esca- lera
10	no	hermana de 14 a no ca- mina desde 6 años	1 a	1 a 3 m	Fisioterapia E. Duchenne	Cubulco B. V.	S. esca- lera
11	no	Negativo	1 a	3 a	Fisioterapia E. Duchenne	Zona 3 - Mixco	----
12	no	Negativo	3 a	3 a	Fisioterapia E. Duchenne	Zona 6 - Guate.	----

CUADRO No. 3

AÑO	No. CASOS	PORCENTAJE
1974	2	16.6
1975	5	41.6
1976	0	0
1977	0	0
1978	2	16.6
1979	3	25.0
TOTAL	12	99.8

El año en que hubo mayor incidencia fue 1975 con 5 casos - 41.6%. Se presentó un caso de reconsulta en 1974 cuyo paciente consultó por primera vez en 1969.

CUADRO No. 4

EDAD INICIO ENF.	No. CASOS	PORCENTAJE
0 - 3	4	33.3 %
4 - 7	6	50 %
8 - 11	2	16.6 %
TOTAL	12	99.9 %

La edad de inicio de la enfermedad que mayor número de casos reportó, fue de 4 a 7 años con un 50% del total.

CUADRO No. 5

MOTIVO DE CONSULTA	No. CASOS	PORCEN.
Dificultad para caminar	7	58.3 %
Debilidad Muscular Gralizada	4	33.3 %
Debilidad de Miembros Inferiores	1	8.3 %
TOTAL	12	99.9 %

El cuadro anterior muestra que el motivo de consulta más frecuente es: Dificultad para caminar el cual se encontró en 7 casos (58.3%).

CUADRO No. 6

TIEMPO EVOLUCION ENFERMEDAD	No. CASOS	PORCEN.
0 - 6 meses	1	8.3 %
7 - 12 meses	2	16.6 %
13 - 24 meses	3	25.0 %
25 - 48 meses	4	33.3 %
48 - más meses	2	16.6 %
TOTAL	12	99.8 %

El cuadro anterior muestra que el tiempo de evolución de la enfermedad, hasta la fecha de consulta al médico en el presente trabajo de investigación es de 25 a 48 meses (2 - 4 a) de lo -- cual se encontraron 4 casos con un porcentaje de 33.3 %.

CUADRO No. 7

DIAS HOSPITALIZACION	No. CASOS	PORCENTAJE
1 - 7 días	4	33.3 %
8 - 14	3	25.0 %
15 - 21	2	16.6 %
22 - 28	1	8.3 %
29 - 35	2	16.6 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.8 %</b>

En el cuadro anterior mostramos que 4 pacientes (33.3 %) permanecieron hospitalizados de 1 a 7 días, el período promedio de Hospitalización fue de 14 días.

CUADRO No. 8

ELECTROMIOGRAMA	No. CASOS	PORCENTAJE
Positivo Distrofia Muscular	6	50 %
Negativo	0	0 %
No se tomó	6	50 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>

El cuadro nos muestra que el 50% de los pacientes presenta rona ondas polifásicas positivas para proceso Miopático.

CUADRO No. 9

BIOPSIA MUSCULAR	No. CASOS	PORCENTAJE
No se tomó	4	33.3 %
Insuficiente para Dx.	4	33.3 %
Positiva para Dx.	3	25.0 %
Dentro de límites Nls.	1	8.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.9 %</b>

En el cuadro anterior encontramos que únicamente 3 biopsias resultaron positivas (25%), encontrándose una dentro de límites-normales.-

CUADRO No. 10

PTE. CREATINA FOSFO- CINASA	No. CASOS	PORCENTAJE
Valores normales	4	33.3 %
Valores elevados	7	58.3 %
No se tomó	1	8.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.9 %</b>
MADRE PTE. C P K	No. CASOS	PORCENTAJE
Valores normales	3	25.0 %
Valores elevados	0	0 %
No se tomó	9	75.0 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>

En el primer cuadro encontramos que 7 pacientes (58.3%) pre

sentaron niveles altos de CPK y en el segundo cuadro notamos que únicamente se investigó en 3 madres de pacientes los niveles de CPK.

CUADRO No. 11

TRANSAMINASAS - GOT	No. CASOS	PORCENTAJE
Valores normales	1	8.3 %
Valores elevados	7	58.3 %
No se tomó	4	33.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.9 %</b>

Puede notarse la elevación de los valores de la GOT en 7 pacientes. (58.3%).

CUADRO No. 12

TRANSAMINASAS - GPT	No. CASOS	PORCENTAJE
Valores normales	2	16.6 %
Valores elevados	5	41.6 %
No se tomó	5	41.6 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.8 %</b>

El cuadro nos muestra que 5 casos presentaron niveles altos de GPT.

CUADRO No. 13

DHL	No. CASOS	PORCENTAJE
Normal	0	0 %
Anormal (elevada)	2	16.6 %
No se tomó	10	83.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.9 %</b>

El cuadro nos muestra elevación en los niveles normales de DHL, en los únicos pacientes que fueron investigados (16.6%).

CUADRO No. 14

ANTECEDENTES FAMILIARES	No. CASOS	PORCENTAJE
Hermanos con E. Duchenne	1	8.3 %
Hermanos muertos por causas desconocidas	2	16.6 %
Hermanos con dificultad para caminar	1	8.3 %
Negativos	8	66.6 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.8 %</b>

Los antecedentes familiares fueron negativos en 8 casos -- (66.6%). En un caso se encuentra un hermano con E. de Duchenne. (8.3%).

CUADRO No. 15

ANTECEDENTES PERSONALES PARADO	Nb. CASOS	PORCENTAJE
0 - 6 meses	1	8.3 %
7 - 12 meses	6	50.0 %
13 m - 1 a 6 m	2	16.6 %
1 a 7 m - 2 a	1	8.3 %
2 a 1 m - 2 a 6 m	0	0 %
2 a 7 m - 3 a	1	8.3 %
3 a 1 m - 3 a 6 m	1	8.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.8 %</b>

En el cuadro anterior observamos que en 6 pacientes, éstos adoptaron la posición erecta de 7 - 12 meses (50%); el promedio fue de 16 meses (1 a 4 m).

CUADRO No. 16

ANTECEDENTES PERSONALES MARCHA	Nb. CASOS	PORCENTAJE
0 - 1 a	1	8.3 %
13 m - 2 a	7	58.3 %
2 a 1 m - 3 a	2	16.6 %
3 a 1 m - 4 a	1	8.3 %
No refiere	1	8.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>99.8 %</b>

En el cuadro anterior observamos que 7 pacientes, iniciaron la marcha de 13 m a 2 años (58.3%), el promedio fue de 2 años.

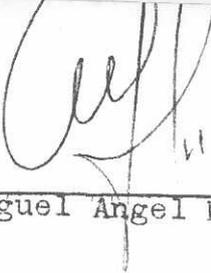
## CONCLUSIONES

- 1.- La mayor parte de los casos se acumularon en los años 75 y 79; es probable que por causas del terremoto disminuyeran las consultas de este tipo de afección en los años 76 a 78, el 74 probable pérdida de archivos.
- 2.- La distrofia muscular de Duchenne afecta únicamente a pacientes de sexo masculino.
- 3.- El motivo de consulta por lo general recae en dificultad para caminar, cuando ya es muy evidente o incapacitante.
- 4.- La familia de los pacientes deja pasar mucho tiempo antes de buscar ayuda médica, pues el cuadro clínico fue sumamente manifiesto al momento de ingreso al hospital.
- 5.- El período de hospitalización en estos pacientes es sumamente corto; salvo casos con enfermedad sobreagregada.
- 6.- La biopsia muscular en nuestro medio no es diagnóstico de esta enfermedad ya que no se cuenta con técnicas y procedimientos especiales.
- 7.- La medición de Creatin Fosfocinasa está elevado en la mayoría de los casos.
- 8.- En Guatemala el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne se logra más que todo por cuadro clínico.
- 9.- En nuestro medio no se presta la atención necesaria a los antecedentes familiares del paciente con enfermedad hereditaria.

- 10.- El tratamiento de esta enfermedad, en nuestro medio, es muy limitado y no se brinda por falta de recursos socio económicos.
- 11.- El curso natural de la enfermedad, en nuestro medio no se puede conocer ya que los pacientes nunca han retornado al hospital.
- 12.- Las complicaciones en pacientes hospitalizados son mínimas, ya que únicamente se les retiene el tiempo necesario para llegar a un diagnóstico definitivo.
- 13.- Se aceptan las Hipótesis # 1, 2, 3, 4, quedando en discusión la # 5 por no tener los datos necesarios para aceptarla o rechazarla.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Comparini A. Víctor M. "DISTROFIA MUSCULAR PROGRESIVA". Tesis de Graduación 1956.
- 2.- Gálvez Duque, Luis Domingo. "DISTROFIA MUSCULAR - PROGRESIVA REVISION DE 37 CASOS". Tesis de Graduación 1962.
- 3.- Roses A. D. "CARRIER DETECTION IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY". New England Journal Medicine - 294 (4) ; 193-8, 22-Jan-76.
- 4.- Schotland D. C. "DUCHENNE DYSTROPHY: ALTERATION IN MUSCLE PLASMA MEMBRANE STRUCTURE" Science - 196 (4293) : 1005-7 22-5-77.
- 5.- Robinow M. "MENTAL RETARDATION IN DUCHENNE - MUSCULAR DYSTROPHY IT'S RELATION TO THE MATERNAL CARRIER STATE" J. Pediatr. 88 (5) 896-7., May-76.
- 6.- E. Merck, Darmstadt, CLINICAL LABORATORY, lith Edition of Medico-chemical Investigation Methods, june 1974.
- 7.- Smit I. "CARRIER DETECTION IN X-LINKED RECESSIVE- (Duchenne) MUSCULAR DYSTROPHY; PIRUVATE KINASE-ISOENZYMES AN C.P.K. IN SERUM AND BLOOD CELLS" Clin Chim. Acta. 78 (3); 439-51, 1-8-77.
- 8.- Mayana Zatz. DIAGNOSTICO, DETECCION DE PORTADORES Y CONSEJO GENETICO EN LAS DISTROFIAS MUSCULARES. Clin Ped. 561-569 Ag. - 78.-

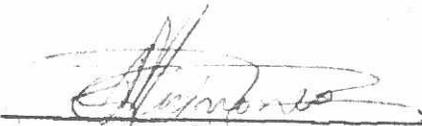


Br. Miguel Angel Molina Santa Cruz



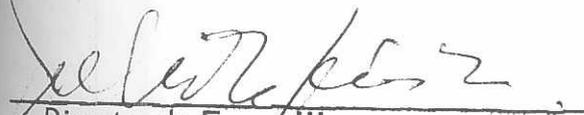
Asesor

Dr. Julio R. Cabrera Valverde



Revisor

Dr. Mario R. Quiñones Aguilar



Director de Fase III

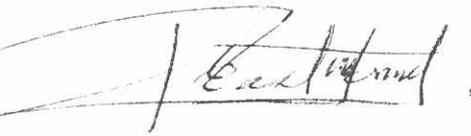
Dr. Julio De León M.



Secretario General

Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.



Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo