Hospital Universitario Ramón y Cajal

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

Evaluación neurofisiológica del niño y el adolescente con debilidad muscular

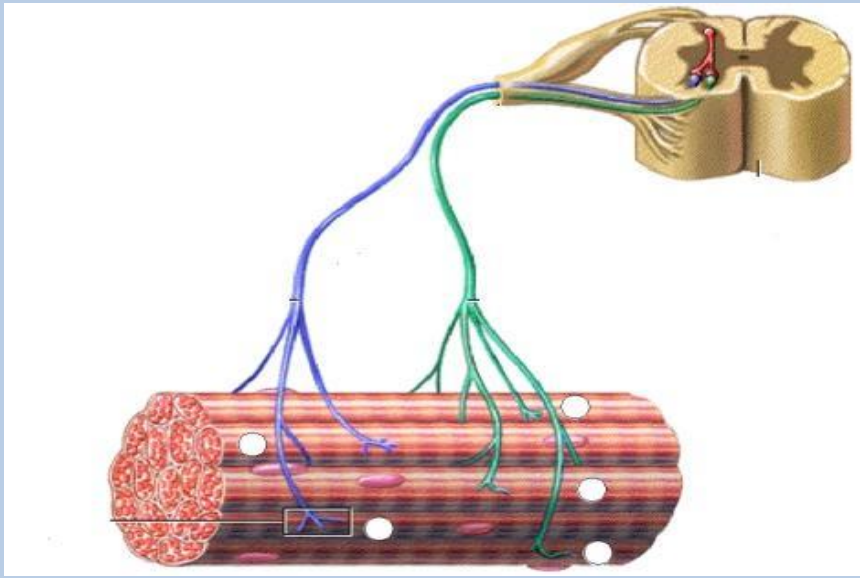
Lidia Cabañes Martínez
Servicio de Neurofisiología Clínica

Enfermedades Musculares en la Infancia y Adolescencia (XII)

26 y 27 de Marzo de 2015

Trastornos neuromusculares

- Procesos patológicos derivados de la afectación de los componentes de la unidad motora:
  - ❖Motoneurona del asta anterior de la médula
  - ❖Nervio periférico (el axón y la mielina)
  - ❖Unión neuromuscular
  - ❖Músculo



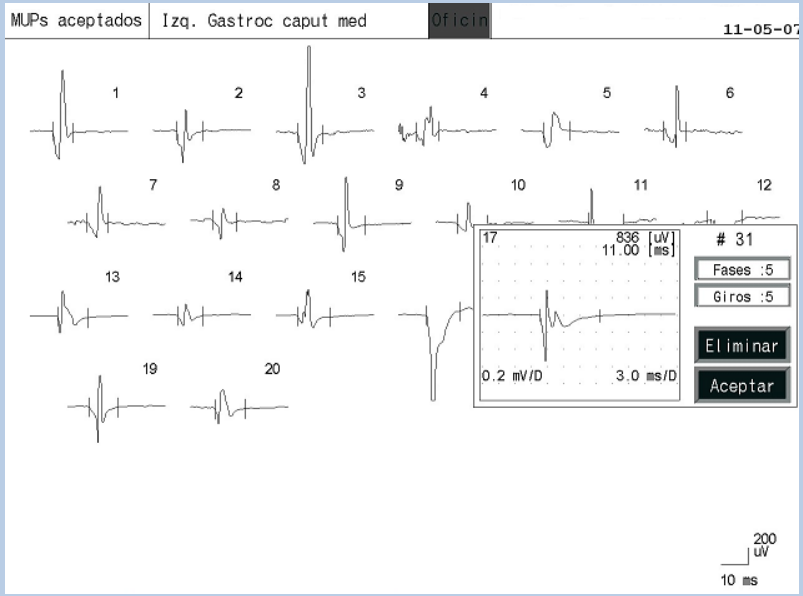
Estudio neurofisiológico: “EMG”

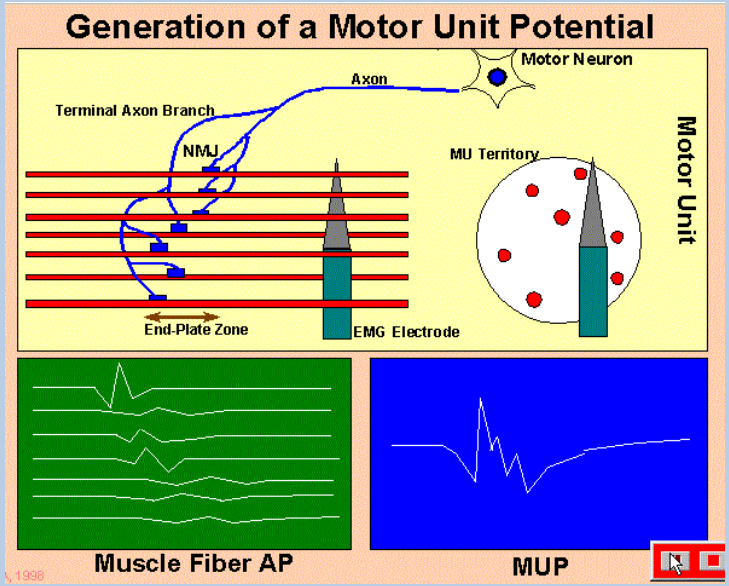
- Diferentes técnicas utilizadas en el estudio funcional del sistema nervioso periférico
  - Electroneurografía
  - Electromiografía
  - Estudios transmisión neuromuscular
- Extensión y profundización del diagnóstico clínico neurológico
- Más sensible que la EF: permite descubrir alteraciones subclínicas o insospechadas
- Es cuantitativa: permite determinar el tipo y grado de lesión neurológica

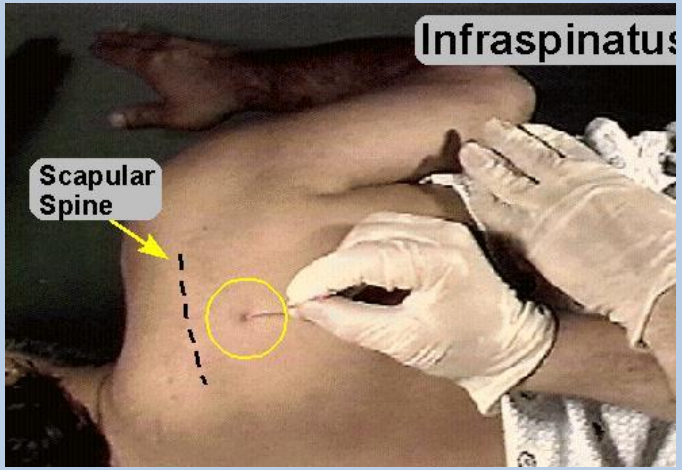
Electromiografía (EMG)

- Registro de la actividad bioeléctrica generada por el músculo mediante un electrodo de aguja
- Cuando se sospecha la presencia de trastornos miógenos o neurógenos
- Se explora:
  - Actividad del músculo en reposo para detectar la presencia de actividad espontánea que puede indicar denervación o lesión primaria del músculo, o trastornos irritativos
  - Actividad electromiográfica durante la activación voluntaria del músculo para valorar las características de los potenciales de unidad motora (PUM)
  - Patrón de máximo esfuerzo, que se correlaciona con el número y las características de las unidades motoras que se activan

Electromiografía (EMG)





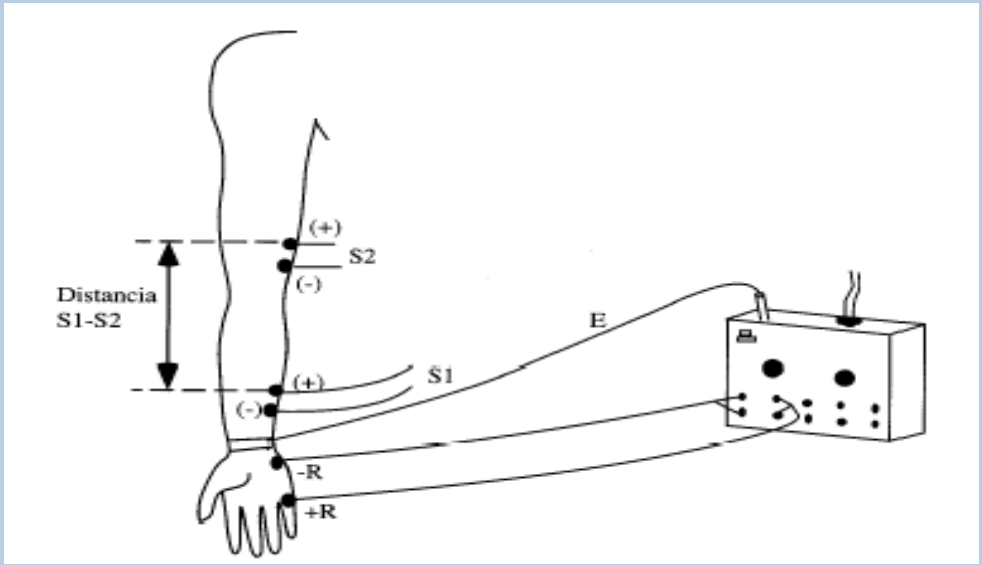


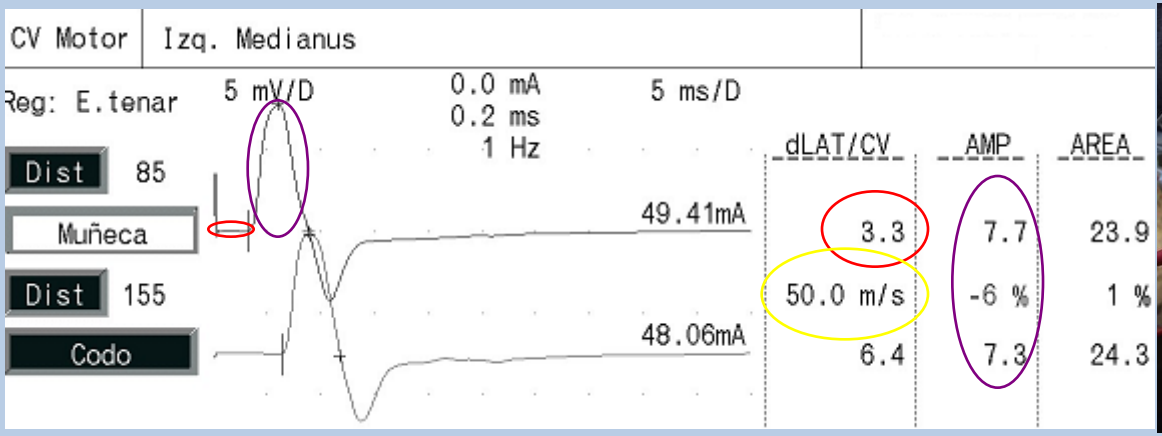
Electroneurografía (ENG)

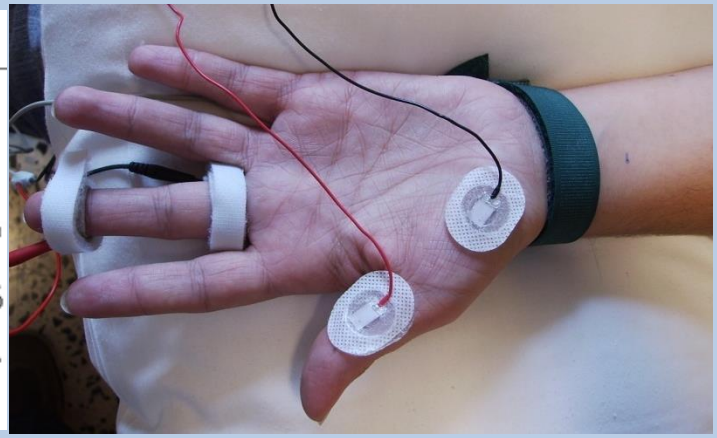
- Estudios de conducción nerviosa
- Consiste en estimular un nervio motor, sensitivo o mixto y registrar el potencial generado a una cierta distancia
- Indicada ante la sospecha clínica de alteración de los nervios motores o sensitivos
- Estimulación y registro pueden hacerse con electrodos de superficie o de aguja (mayor tendencia a utilizar los electrodos de superficie)

❖ *Respuesta F: R*espuesta recurrente de las motoneuronas alfa del asta anterior de la médula ante una estimulación de su axón motor periférico. Permite explorar la conducción nerviosa motora en los segmentos proximales de los nervios

Electroneurografía (ENG)



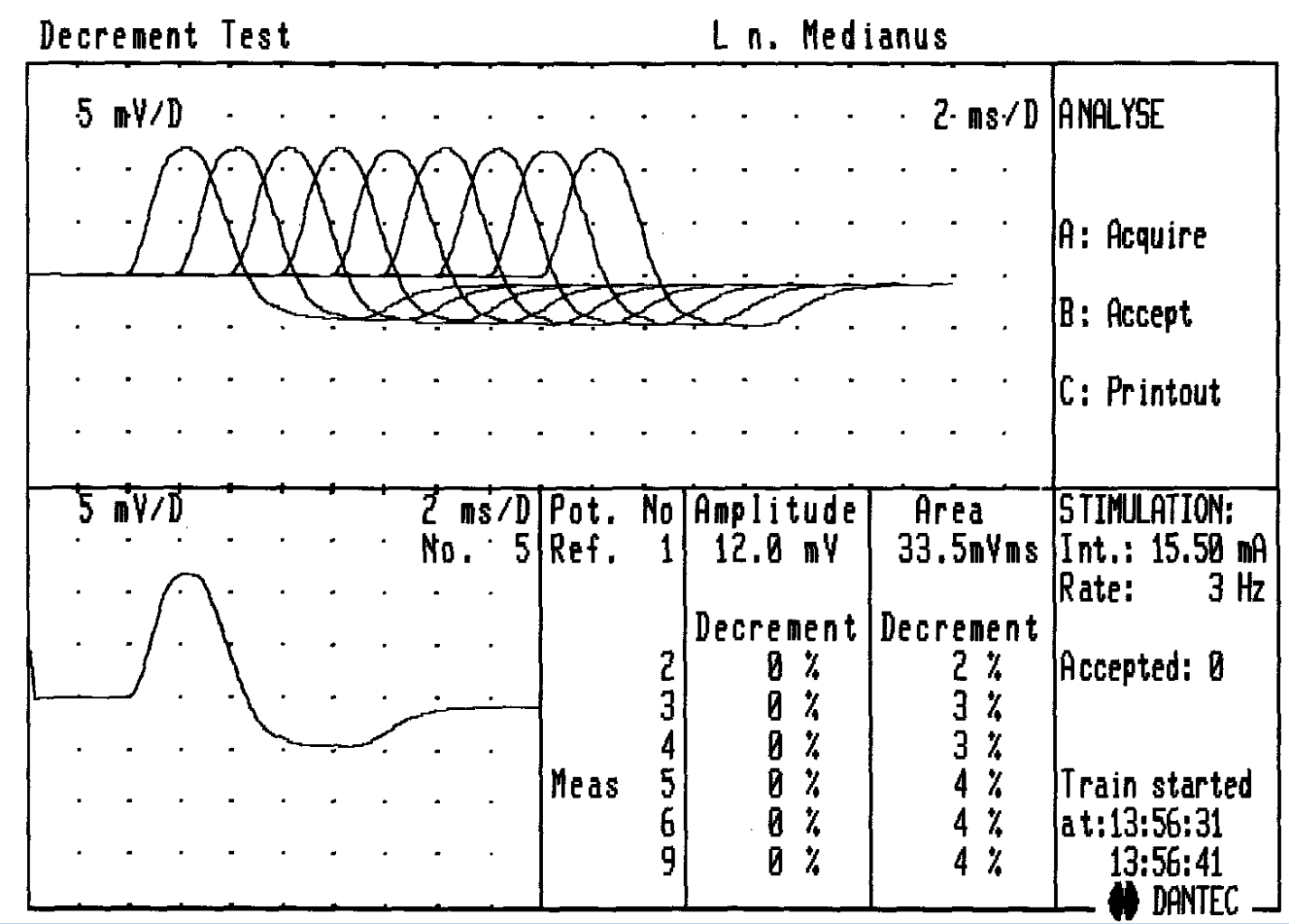




Transmisión neuromuscular: Estimulación repetitiva

- Estudio neurofisiológico más específico en el dx de los trastornos de la unión neuromuscular
- Estimulo supramáximo (que activa todas las fibras nerviosas) sobre un nervio motor con un tren de descargas
- Registro de los potenciales de acción motores en el músculo correspondiente
- Amplitud de los potenciales: número de fibras musculares activadas por el estímulo

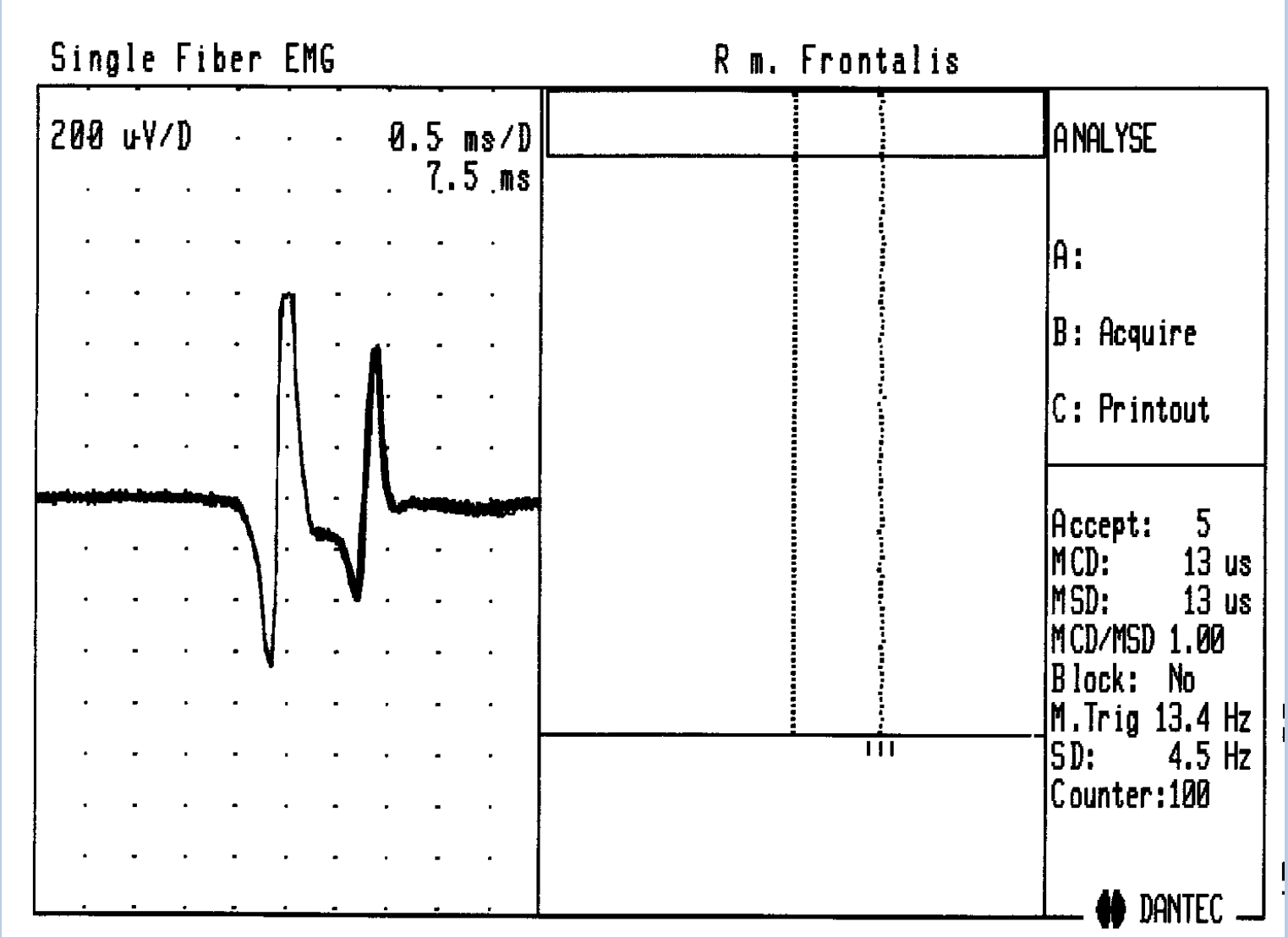
Estimulación repetitiva normal



Transmisión neuromuscular: EMG fibra aislada

- Registro selectivo del potencial de acción de una fibra muscular aislada en un radio de 300 μm
- Aporta información detallada de la fisiología de la UM
- Se puede explorar cualquier músculo
- Se realiza mediante activación muscular voluntaria leve y mantenida (también puede hacerse con estimulación)
- Permite el análisis del comportamiento y relación entre si de 1, 2 o más fibras pertenecientes a la misma UM

EMGFA normal

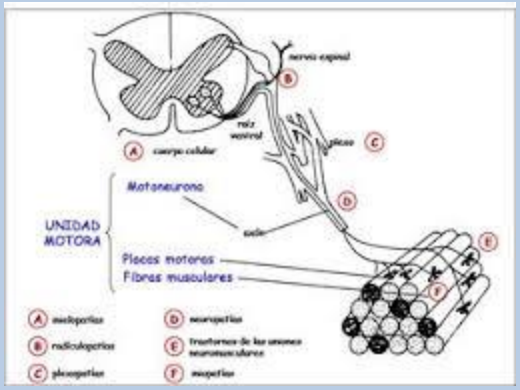


Debilidad muscular

- Aguda/subaguda
  - Poliomielitis*
  - Miopatías
  - Neuropatías inflamatorias
  - Trastornos unión NM
- Crónica
  - Distrofias musculares
  - AME
  - Neuropatías hereditarias

Trastornos neuromusculares

- Procesos patológicos derivados de la afectación de los componentes de la unidad motora:
  - ❖Motoneurona del asta anterior de la médula
  - ❖Nervio periférico (el axón y la mielina)
  - ❖Unión neuromuscular
  - ❖Músculo



Atrofia muscular espinal

- AME III: Enfermedad de Kugelberg-Welander
  - Debilidad proximal entre 2-14 años de vida
  - CK levemente elevada
  - Defecto cromosoma 5q11-13

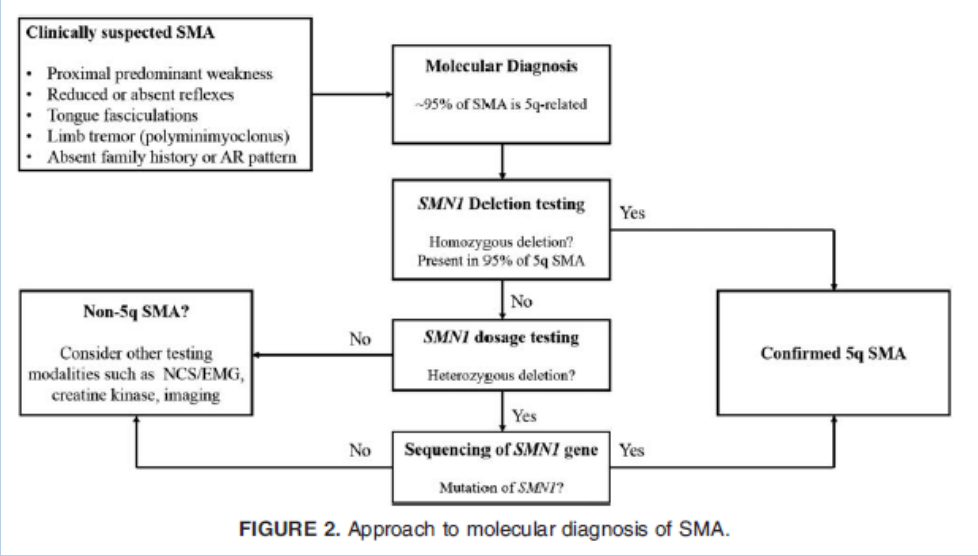


FIGURE 2. Approach to molecular diagnosis of SMA.

Table 1. Classification of SMA.

Type	Onset	Function	Median survival*
0	Prenatal	Respiratory failure at birth	Weeks
1	0–6 months	Never sit	<1 years
2	<18 months	Sit	>25 years
3	>18 months	Stand or ambulatory	Adult
4	30 years	Ambulatory	Adult

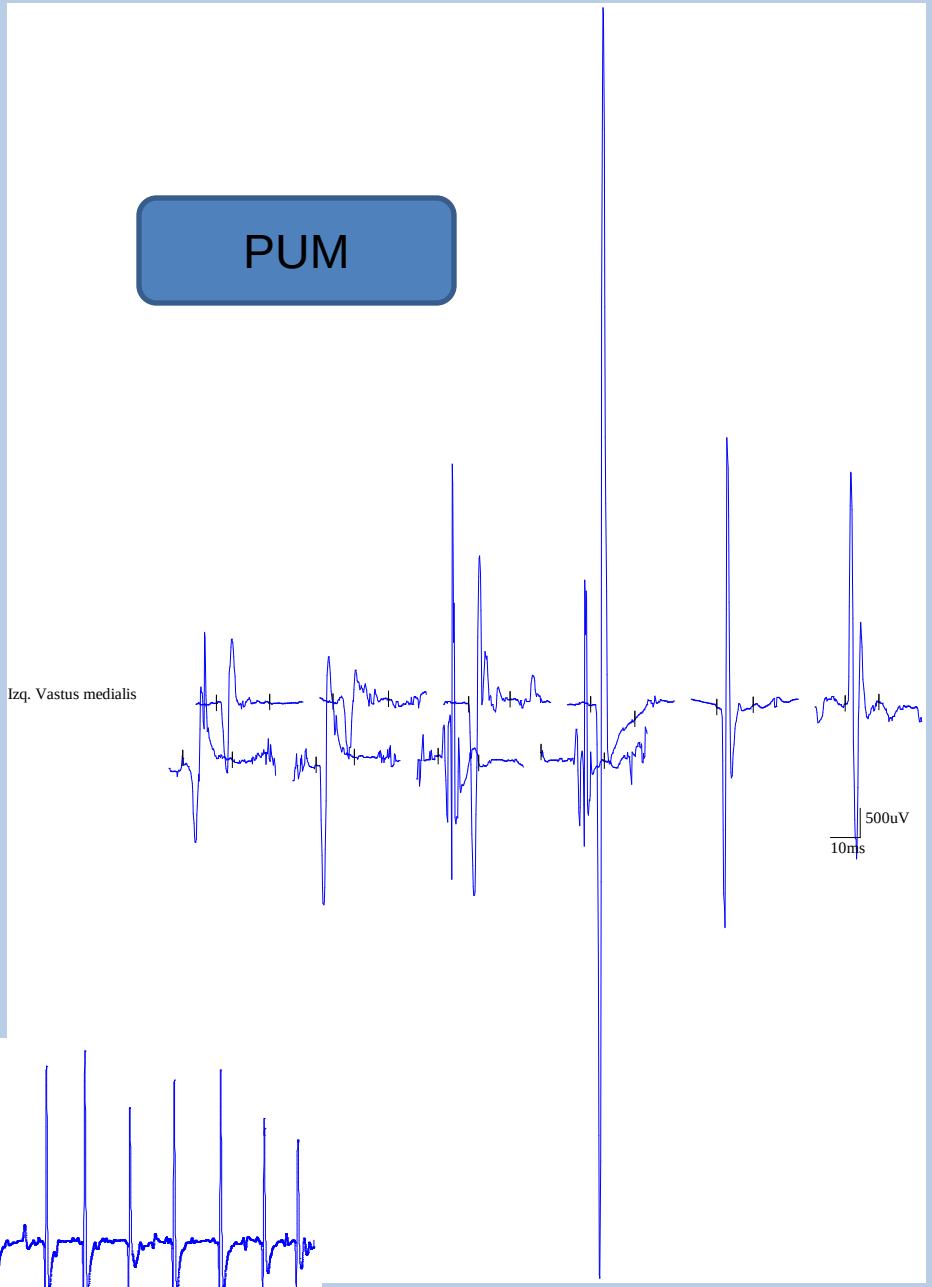
**Natural history may vary depending on supportive interventions.*

Atrofia muscular espinal: EMG

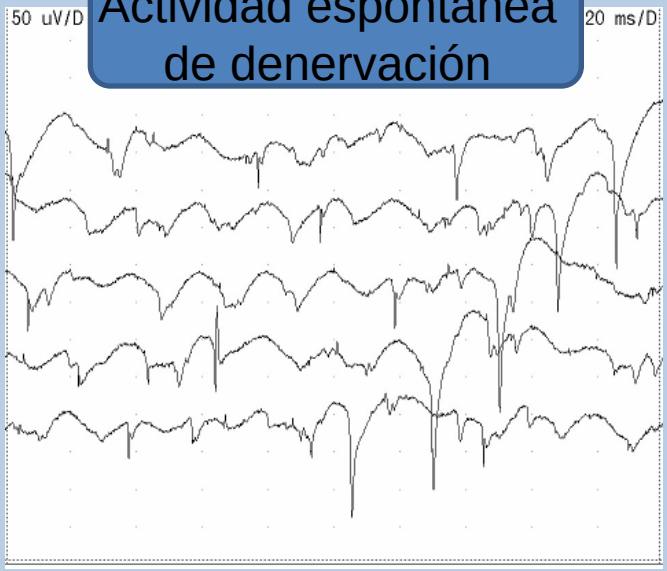
- Niño con debilidad proximal y CK débilmente elevada: delimita las posibidades y orienta el diagnóstico
- Signos de pérdida axonal:
  - ENG:
    - Amplitud CMAP disminuida con velocidades conservadas
    - Conducciones sensitivas normales
  - EMG:
    - Denervación activa (actividad espontánea)
    - PUM duración y amplitud aumentadas
    - Pérdida unidades motoras

AME: EMG

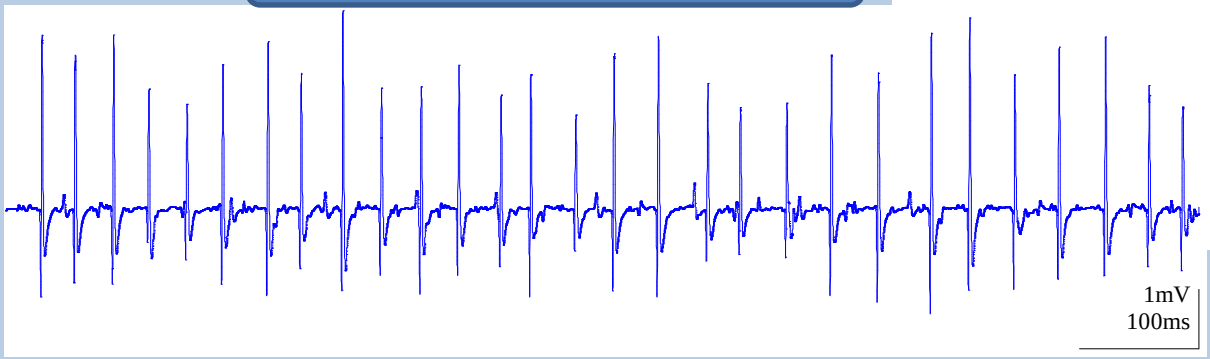
PUM



Actividad espontánea de denervación



Patrón de esfuerzo máximo



Poliomielitis

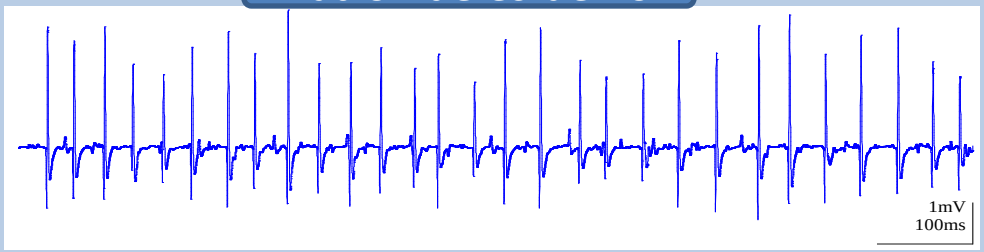
- Enterovirus. Erradicada en nuestro medio (vacunación)
- Aprox. 0.2%: enfermedad paralizante a los 2-3 días
- Debilidad aguda, asimétrica, más proximal, más MMII
- Atrofia muscular a las 2-3 semanas
- Mejoría en semanas-meses
- Debilidad residual en el 60-70% de los casos
- Mortalidad en niños: 2 al 5%

Poliomielitis: EMG

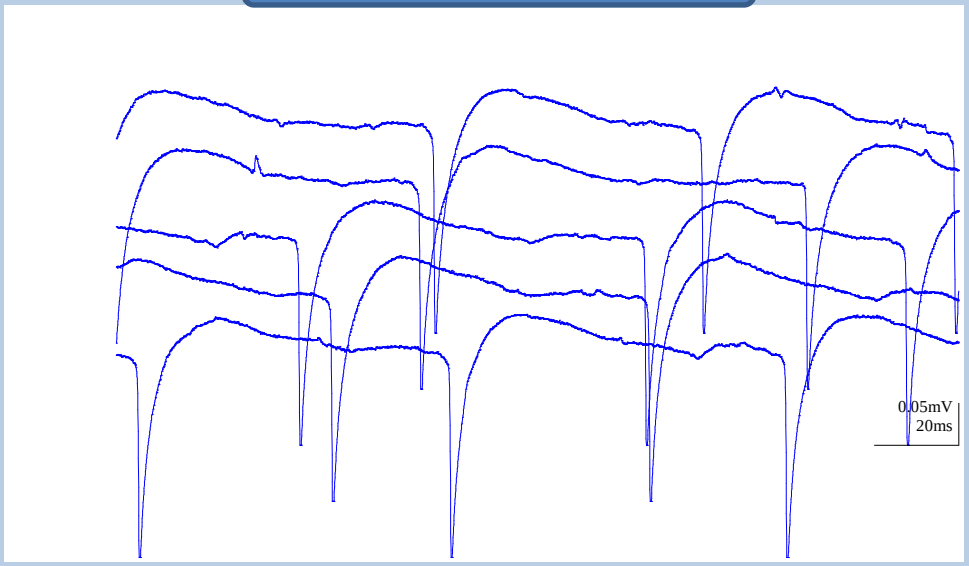
- Hallazgos más tempranos a los 7-10 días
  - Pérdida selectiva de axones motores
    - CMAPs amplitud disminuda
  - Velocidades de conducción normales
  - Conducciones sensitivas normales
  - EMG
    - Agudo:
      - Fibrilaciones y positivos después de 2-3 semanas
      - Pérdida unidades motoras
    - Crónico: PUM duración y amplitud aumentadas

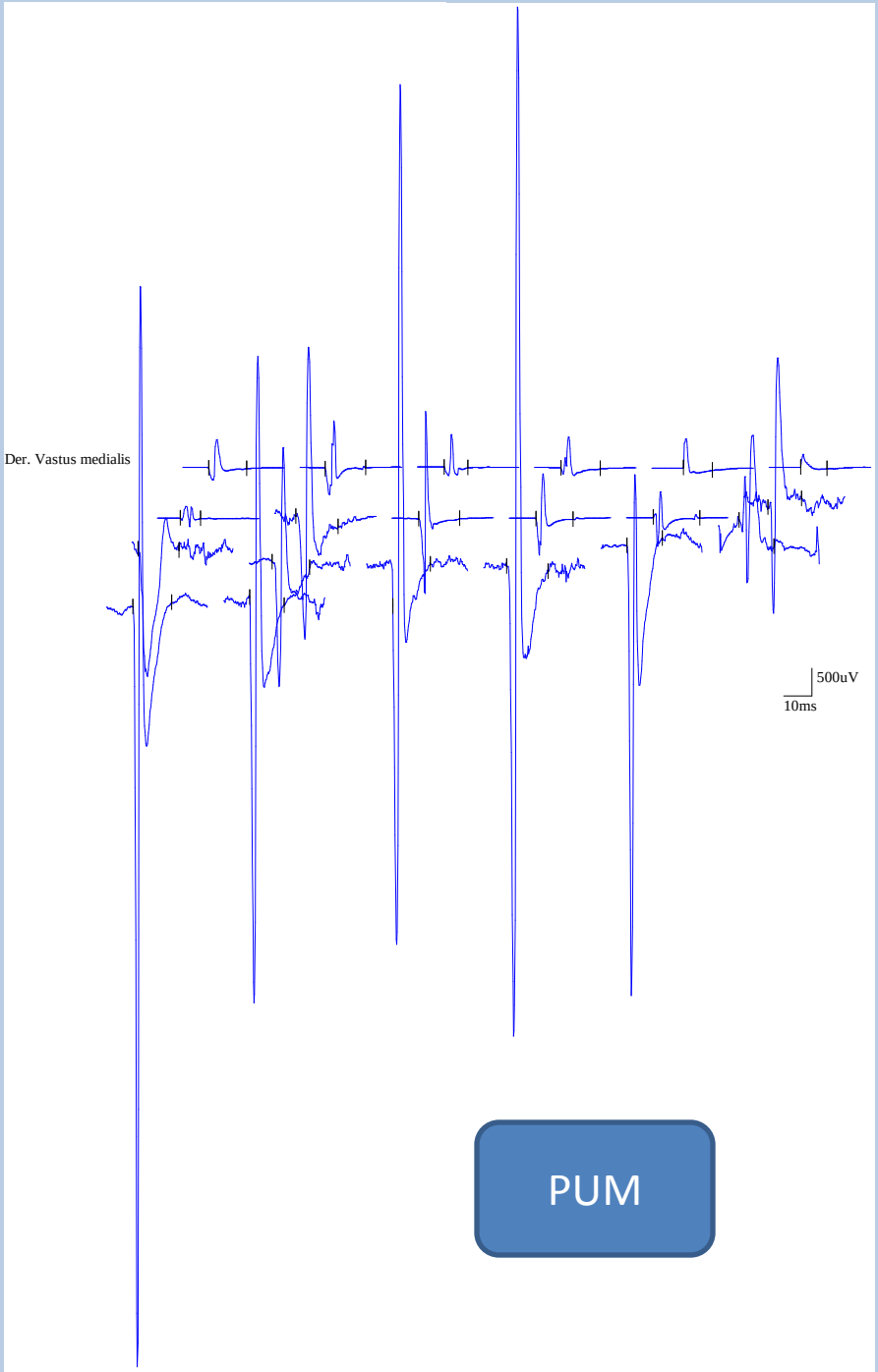
Polio: EMG

Patrón de esfuerzo



Actividad espontánea

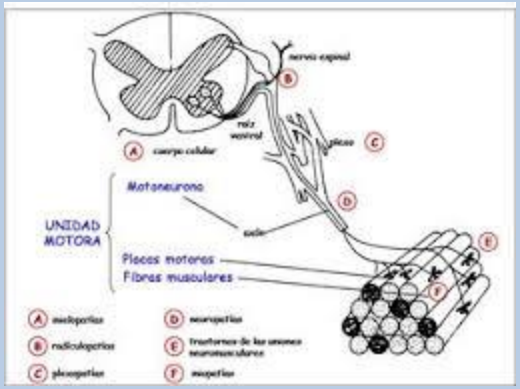




PUM

Trastornos neuromusculares

- Procesos patológicos derivados de la afectación de los componentes de la unidad motora:
  - ❖Motoneurona del asta anterior de la médula
  - ❖Nervio periférico (el axón y la mielina)
  - ❖Unión neuromuscular
  - ❖Músculo



Neuropatías hereditarias: NHSM

- CMT-1 (NHSMI):
  - Desmielinizante
  - Autosómica-dominante
  - Varios subtipos (CMT1A, CMT1B, CMT1C, CMTX1)
- CMT-2 (NHSMII):
  - Axonal
  - Cinco subtipos
- NHSMIII (Dejerine-Sotas)

CMT & HMSN: Demyelinating

Dominant
- CMT 1A: PMP-22; 17p12
- CMT 1B: P_0 protein; 1q23
- CMT 1C: LITAF; 16p13
- CMT 1D: EGR2; 10q21
- CMT 1E (Deafness)
  - PMP-22: 17p12
  - P_0 protein: 1q23
- CMT 1F: NEFL; 8p21
- CMT1: FBLN5; 14q32
- HNPP
  - PMP-22 (Deletion or Point); 17p12
  - KARS; 16q23
- HMSN 3 (Dejerine-Sottas)
  - PMP-22; P_0; 8q23; EGR2
- Thermosensitive
- PNS & CNS hypomyelin: SOX10; 22q13
- Sensory PN + Hearing loss: GJB3; 1p34
- Hypomyelination: ARHGEF10; 8p23
- CMT-DIF: GNB4; 3q26

Recessive: Also AR-CMT1
- CMT 4A: GDAP1; 8q21
- CMT 4B1: MTMR2; 11q22
- CMT 4B2: SBF2; 11p15
- CMT 4B3: SBF1; 22q13
- CMT 4C: SH3TC2 (KIAA1985); 5q32
- CMT 4D (Lom): NDRG1; 8q24
- CMT 4E: EGR2; 10q21
- CMT 4F: Periaxin; 19q13
- HMSN-Russe (4G): HK1; 10q22
- CMT 4H: FGD4; 12q12
- CMT 4J: FIG4; 6q21
- CMT4: SURF1; 9q34
- HMSN 3 (Dejerine-Sottas)
  - P_0; PMP-22; EGR2; Periaxin
- HMSN + Juvenile glaucoma
- Cataracts (CCFDN): CTDP1; 18qter
- Cockayne's: 5
- Congenital hypomyelinating
  - P_0, PMP-22 & EGR-2
- Farber lipogranulomatosis: ASAH; 8p22
- CDG1a: PMM2; 16p13
- Krabbe: GALC; 14q31
- MLD: ARSA; 22q13
- PMP-22 point mutations
- Refsum's disease
  - Childhood: PHYH; 10pter-p11.2
  - Adolescent-Adult: PEX7; 6q22
  - Infant: PEX1; 7q21
  - PHARC: ABHD12; 20p11
- HMSN +
  - CNS: Heterogeneous
  - Neurodegeneration: DNAJC3; 13q32

X-linked
- 1 (Males): GJB1 (CX32); Xq13
- Pyramidal signs

CMT & HMSN: Axonal

Dominant
- CMT 2A2: MFN2; 1p36
- ? CMT 2A1: KIF1B; 1p36
- CMT 2B: RAB7; 3q21
- CMT 2C: TRPV4; 12q24
- CMT 2D: GARS; 7p14
- CMT 2E: NEFL; 8p21
- CMT 2F / Distal HMN: HSPB1; 7q11
- CMT 2G: 12q12
- CMT 2I: P_0; 1q22
- CMT 2J: P_0; 1q22
- CMT 2K: GDAP1; 8q21
- CMT 2L: HSPB8; 12q24
- CMT 2M: DNM2; 19p13
- CMT 2N: AARS; 16q22
- CMT 2O: DYNC1H1; 14q32
- CMT 2P: LRSAM1; 9q33
- CMT 2Q: DHTKD1; 10p14
- CMT 2T: DNAJB2; 2q35
- CMT 2: VCP; 9p13
- CMT 2: TGF; 3q12
- Giant axonal 2: DCAF8; 1q22
- HMSN-Proximal: TFG; 3q12
- CMT2 + Pyramidal
  - HMSN5: 4q34
  - MFN2; 1p36
  - KIF5A: 12q13
- HMSN + Optic atrophy
- HMSN + Deafness
  - P_0
  - Connexin-31 (GJB3)
  - Eye ± Ear dysfunction
- HMSN 6 + Visual loss: MFN2; 1p36
- HSMN + Ulcero-mutilation
- HSAN I
  - SPTLC1: 9q22
  - SPTLC2: 14q24
- HSMN + Ataxia: IFRD1; 7q31
- HMN 5B: BSCL2; 11q13
- CFEOM3: TUBB3; 16q24
- Probable CMT neuropathies
  - Sensory predominant: HARS; 5q31
  - Motor-Sensory, Late: MARS; 12q13

Recessive
- AR-CMT2
  - A: Lamin A/C; 1q22
  - B: MED25; 19q13.3
  - F/Distal HMN: HSPB1; 7q11-q21
  - H/Pyramidal signs: 8q21.3
  - K/Hoarseness: GDAP1; 8q21
  - P: LRSAM1; 9q33
  - S: IGHMBP2; 11q13
  - HSJ1: 2q35
- Acrodystrophy: ATSV; 2q37
- Andermann: KCC3; 15q13
- Ataxia + Neuropathy: TDP1; 14q31
- Early onset
  - Lethal Neonatal
  - Neuroaxonal dystrophy: PLA2G6; 22q13
  - Ouvrier
  - Optic: MFN2; 1p36
  - CMT2R: TRIM2; 4q31
  - Respiratory failure
  - Severe: NEFL; 8p21
- Giant axonal: Gigaxonin; 16q23
- HMSN + Optic neuropathy ± Deaf
- Neuromyotonia: HINT1; 5q31
- Syndromes: HMSN+
  - Childhood onset
  - CNS
  - Deafness

X-linked
- Semi-Dominant
  - 1: GJB1 (CX32); Xq13
  - 6: PDK3; Xp22
- Recessive
  - 2: Xp22.2
  - 3: ? Xq26
  - 4 (Cowchock): AIFM1; Xq26
  - 5: PRPS1; Xq22
  - Sensory PN + Deaf: Xq23

Mitochondrial: MT-ATP6

Charcot-Marie-Tooth (CMT)

Features
- Associated
- Childhood
- Comparative
- General
- Molecules
- Pathology

Myelin proteins

External link: Mutation database

Charcot (left) & Babinski at the Salpêtrière clinic.

CMT + Intermediate NCV

Dominant
- CMT DIA: 10q24
- CMT DIB: DNM2; 19p13
- CMT DIC: YARS; 1p35
- CMT DID: P_0; 1q22
- CMT-DIE: INF2; 14q32
- CMT-DIF: GNB4; 3q26
- CMT-X (Semi-dominant)
- CMT 2E: NEFL; 8p21
- Hypomyelination: ARHGEF10; 8p23

Recessive
- CMT RIA: GDAP1; 8q21.1
- CMT RIB: KARS; 16q23
- CMT RIC: PLEKHG5; 1p36
- CMT RID: COX6A1; 12q24

Other related names or disorders

- α-Methylacyl-CoA racemase (AMACR)
- Brachial plexopathy, Hereditary
- Childhood onset neuropathies
- CNS & Cranial nerve disorders
- Complex clinical syndromes
- Congenital Hypomyelinating
  - EGR2: 10q21
  - P_0: 1q22
  - PMP-22: 17p11
  - ARHGEF10: 8p23
- Cowchock: AIFM1; Xq26
- Dejerine-Sottas (HMSN 3)
- Focally folded myelin sheaths
  - CMT 4B: MTMR2; 11q23
  - CMT 4B2: SBF2; 11p15
  - CMT 4E: EGR2; 10q21
  - CMT 4F: Periaxin; 19q13
  - P_0: 1q22
  - Juvenile glaucoma
- Hereditary
  - Distal motor neuropathies (dHMN)
  - Sensory neuropathies (HSN; HSAN)
- Metabolic abnormalities
- Minifascicles & Gonadal dysgenesis
  - HMSN
  - HSN: DHH; 12q12
- Myelin disorders; Recessive
- Recurrent
  - Brachial plexopathy
  - Pressure palsies (HNPP): PMP-22
  - Neuropathy: 21q21
- Vertical talus: HOXD10; 2q31

Neuropatías hereditarias: NHSM

- Test genéticos disponibles sólo para algunas formas (CMT1, algunas formas de HMSNIII)
- ENG muy fiable:
  - diagnóstico de polineuropatía
  - clasificación (axonal/desmielinizante)
- Estudio neurofisiológico: de elección para el diagnóstico inicial
- Estudio genético sólo si se confirma una forma desmielinizante

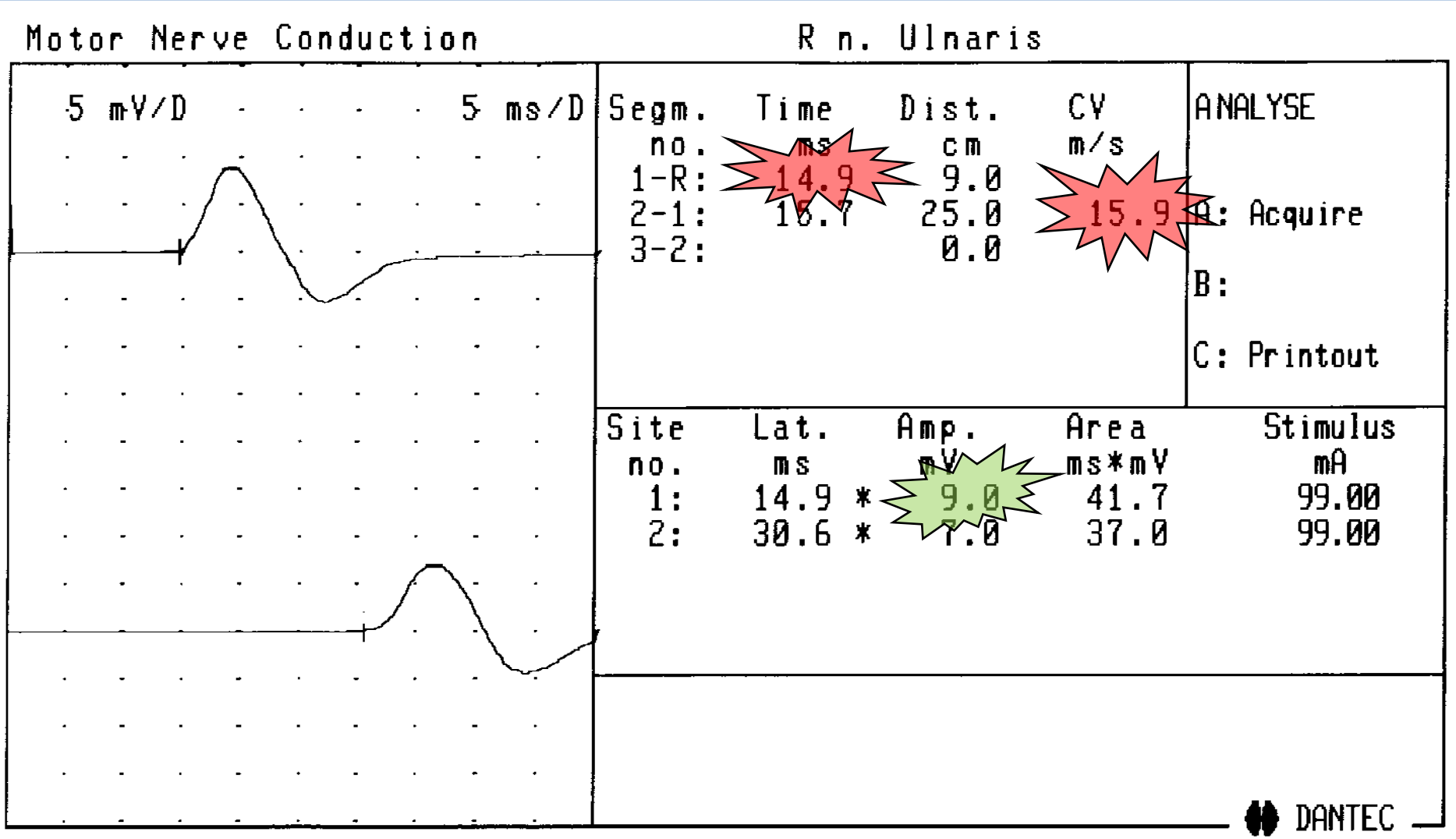
INSALUD

Neuropatías hereditarias: NHSM

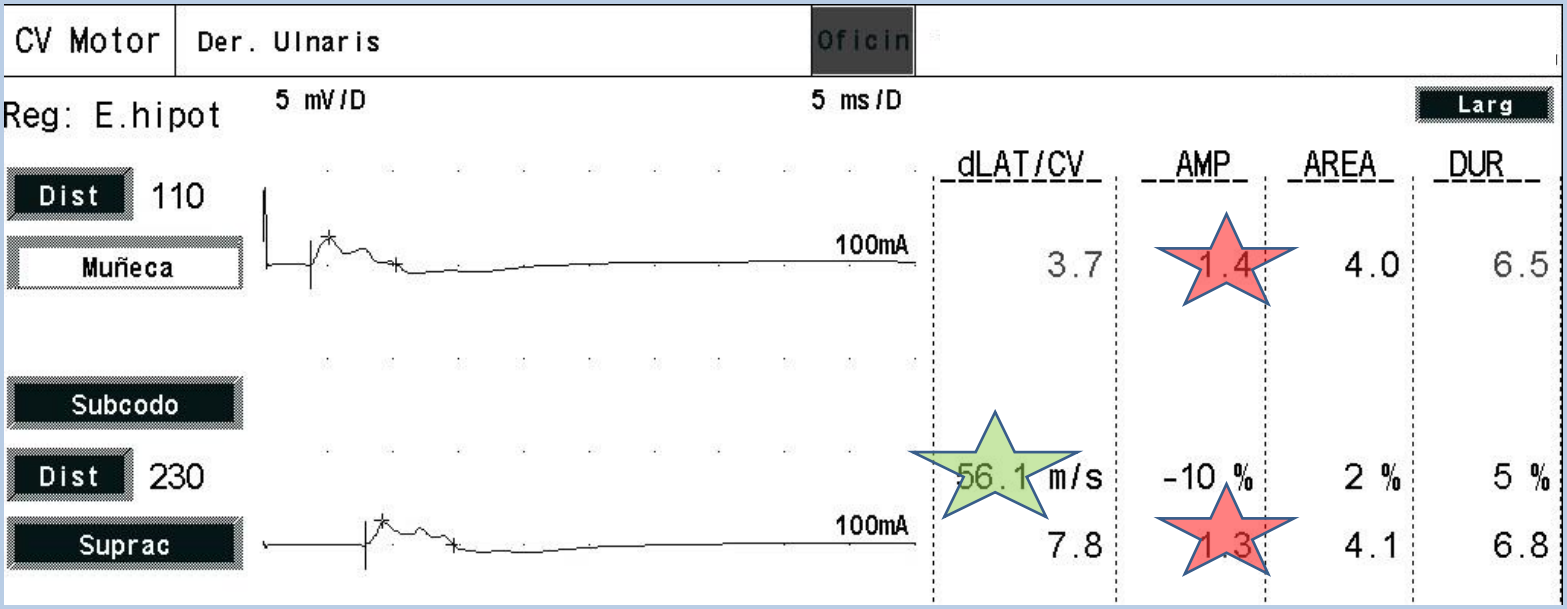
Parámetros	**Axonal**	**Desmielinizante**
PAMC/ PANS	Amplitud disminuida	Bloqueos conducción* Dispersión temporal*
Latencias distales	Normal	Prolongadas
V. de conducción	Normal/poco alterada	Marcadamente bajas
Onda F	Normal	Prolongada o ausente
EMG aguja	Potenciales de fibrilación	Actividad reposo normal

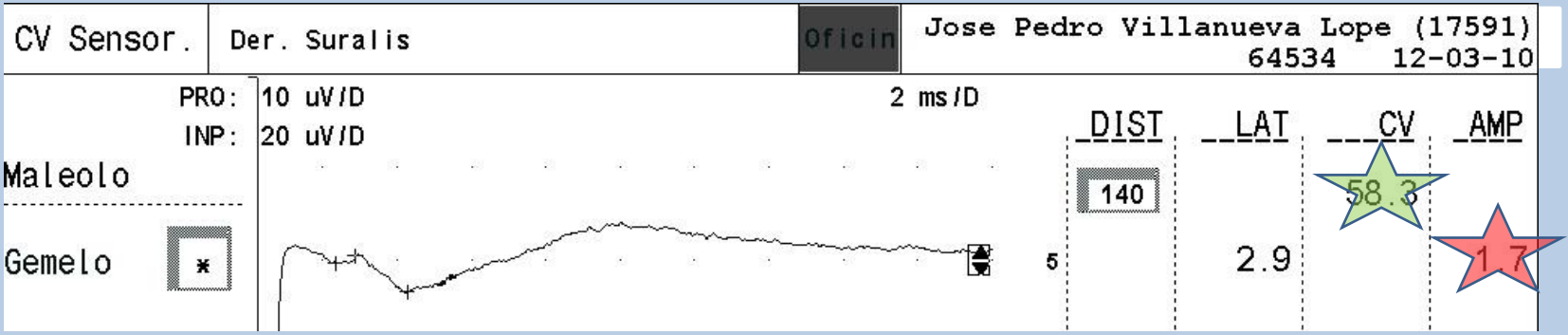
PAMC= Potencial de acción motor compuesto
PANS = Potencial de acción neuronal sensorial

CMT 1


Motor Nerve Conduction
R n. Ulnaris
5 mV/D
5 ms/D
Segm. no.
Time ms
Dist. cm
CV m/s
1-R: 14.9 9.0
2-1: 16.7 25.0 15.9
3-2: 0.0
ANALYSE
A: Acquire
B:
C: Printout
Site no.
Lat. ms
Amp. mV
Area ms*mV
Stimulus mA
1: 14.9 * 9.0 41.7 99.00
2: 30.6 * 1.0 37.0 99.00
DANTEC

CMT 2


CV Motor
Der. Ulnaris
Oficin
Reg: E.hipot
5 mV/D
5 ms/D
Larg
dLAT/CV
AMP
AREA
DUR
Dist
110
Muñeca
100mA
3.7
1.4
4.0
6.5
Subcodo
Dist
230
56.1 m/s
-10 %
2 %
5 %
Suprac
100mA
7.8
1.3
4.1
6.8


CV Sensor.
Der. Suralis
Oficin
Jose Pedro Villanueva Lope (17591)
64534 12-03-10
PRO: 10 uV/D
INP: 20 uV/D
2 ms/D
DIST
LAT
CV
AMP
Maleolo
140
58.3
Gemelo
5
2.9
1.7

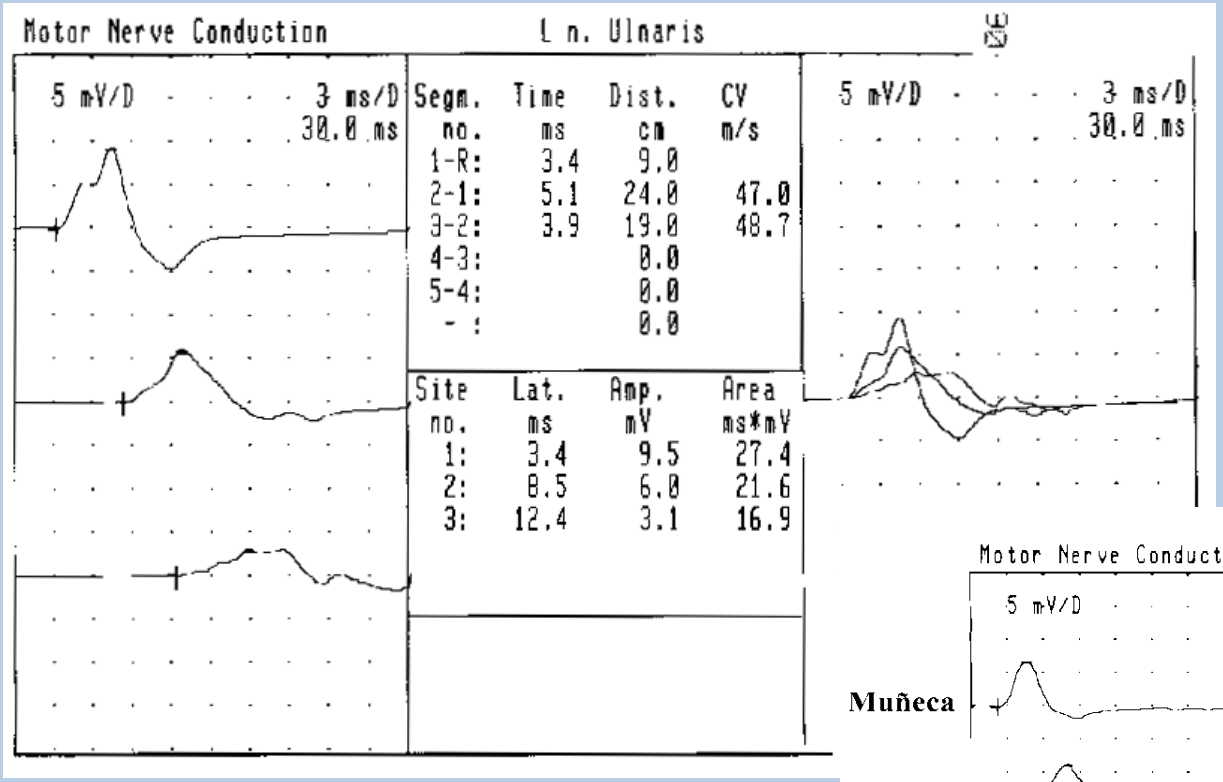
Neuropatías inflamatorias agudas: Sdr. Guillain-Barré

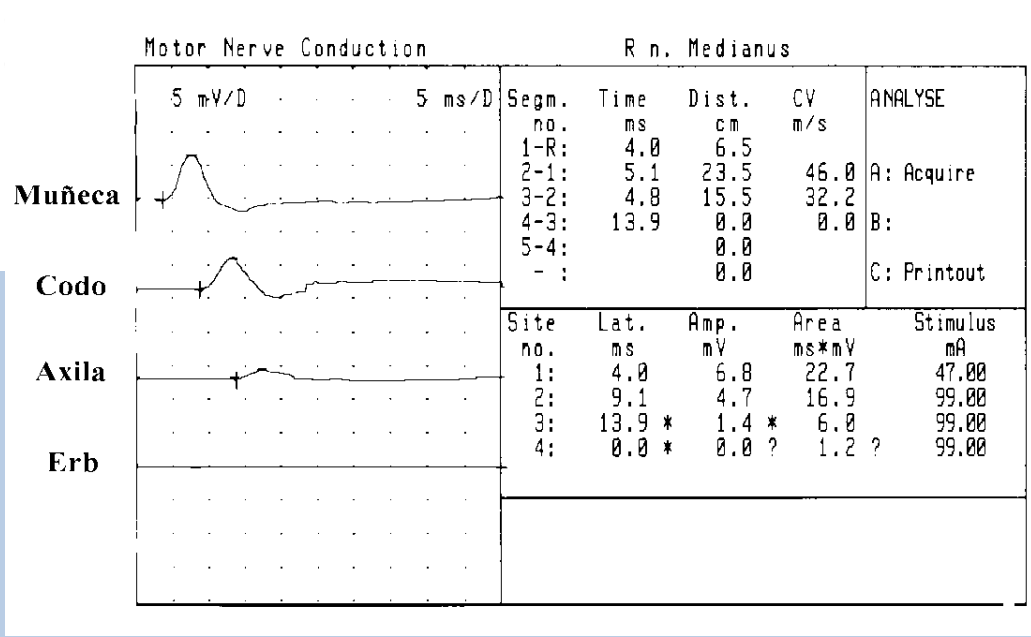
- Cuadro de debilidad agudo y doloroso
- Síndrome viral respiratorio o gastrointestinal reciente
- Puede aparecer una CK débilmente aumentada
- EF: Reflejos miotáticos disminuidos/ausentes
- PL: ↑ proteínas LCR

Neuropatías inflamatorias agudas: Sdr. Guillain-Barré

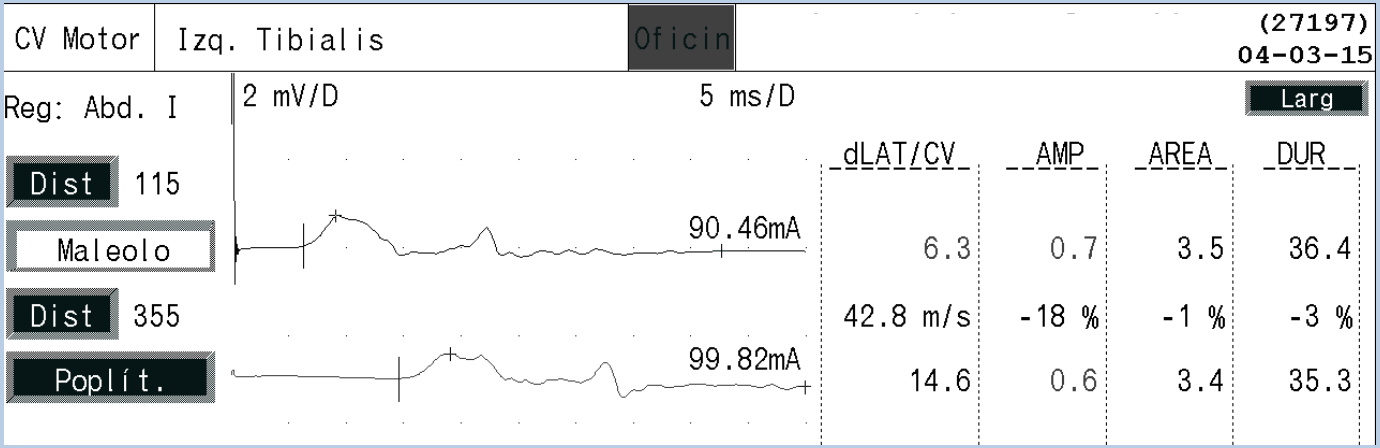
- ENG: Da el diagnóstico, incluso cuando no hay sospecha clínica→ PNP desmielinizante**
  - Marcada disminución de las velocidades de conducción
  - Latencias distales prolongadas
  - Dispersión temporal CMAPs ± bloqueos conducción
  - Ondas F ausentes o prolongadas

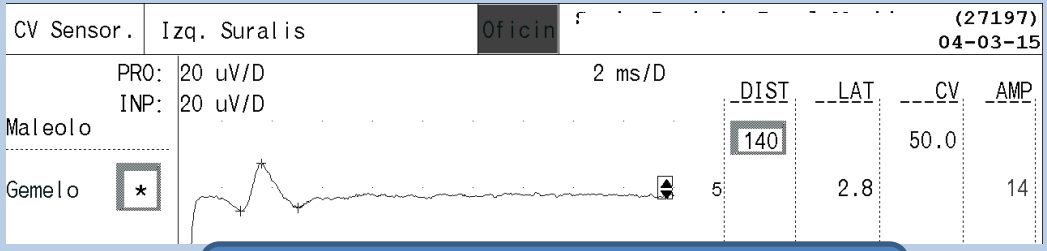
Sdr. Guillain-Barré: Bloqueos de conducción





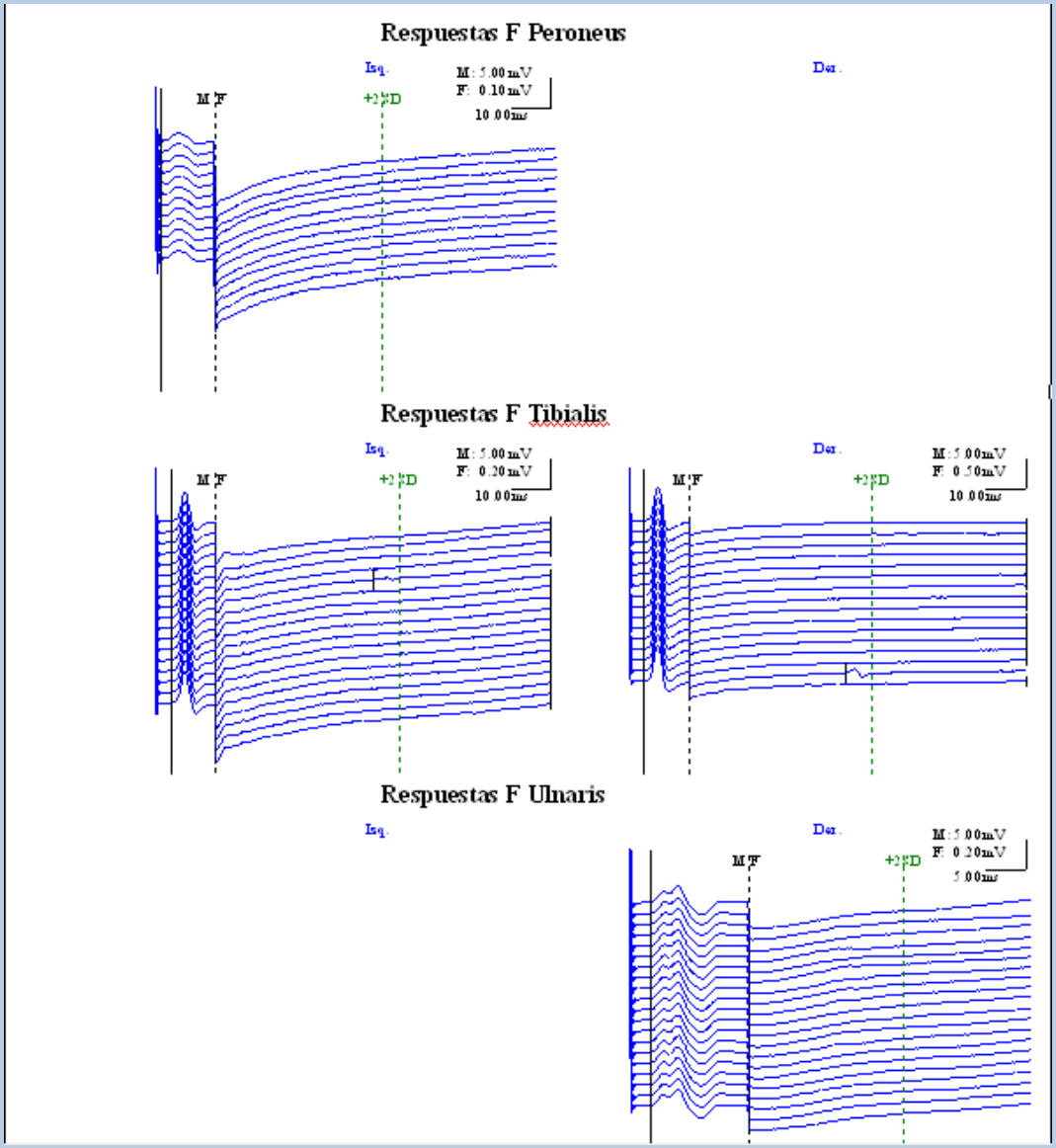
Sdr. Guillain-Barré: Dispersión temporal





Conducción sensitiva normal

Sdr. Guillain-Barré: abolición ondas F

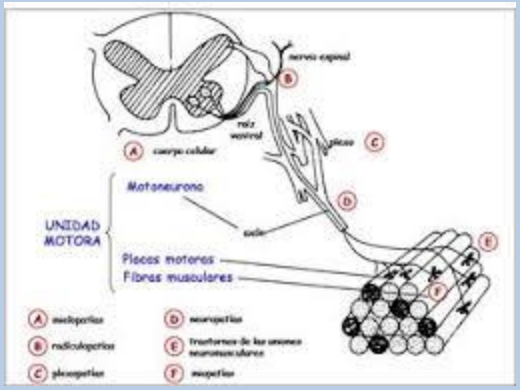


Neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica: **CIDP**

- Poco frecuente en niños
- Debilidad lentamente progresiva, sin dolor
- RM disminuidos o ausentes
- CPK normal
- LCR: ↑ proteínas, sin células
- Hallazgos y valor del ENG similar al SGB

Trastornos neuromusculares

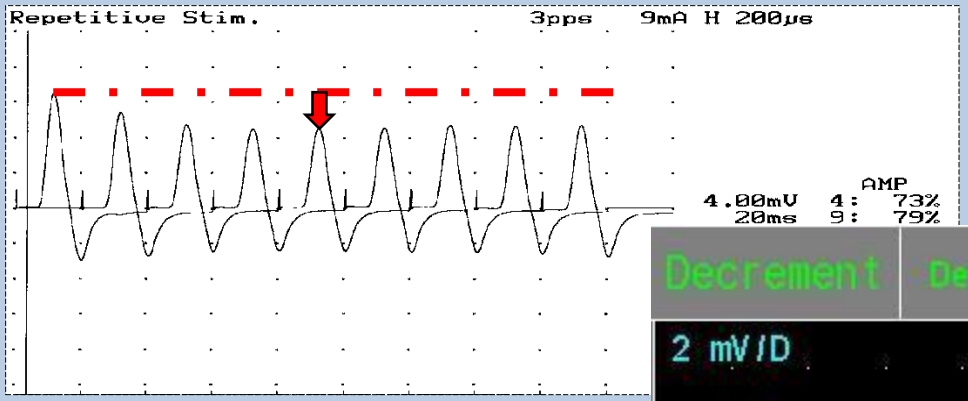
- Procesos patológicos derivados de la afectación de los componentes de la unidad motora:
  - ❖Motoneurona del asta anterior de la médula
  - ❖Nervio periférico (el axón y la mielina)
  - ❖Unión neuromuscular
  - ❖Músculo

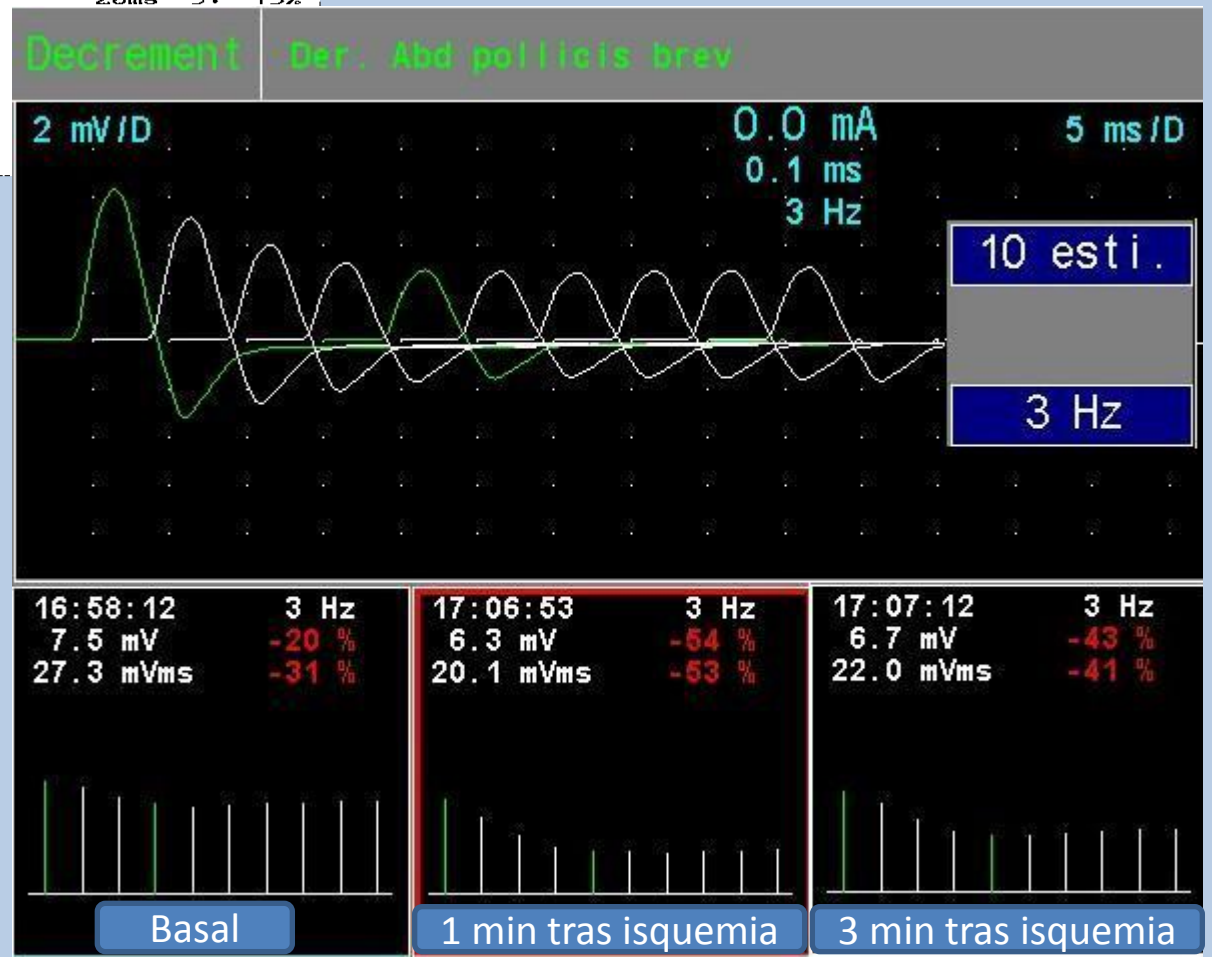


Miastenia gravis

- MG adquirida: más frecuente en edad juvenil
  - Debilidad aguda, indolora
  - Generalizada, bulbar u ocular
- Síndromes congénitos: dan la cara en la infancia temprana
  - Hipotonía generalizada
  - Debilidad fluctuante
  - Llanto y succión débiles
  - Distrés respiratorio y apnea

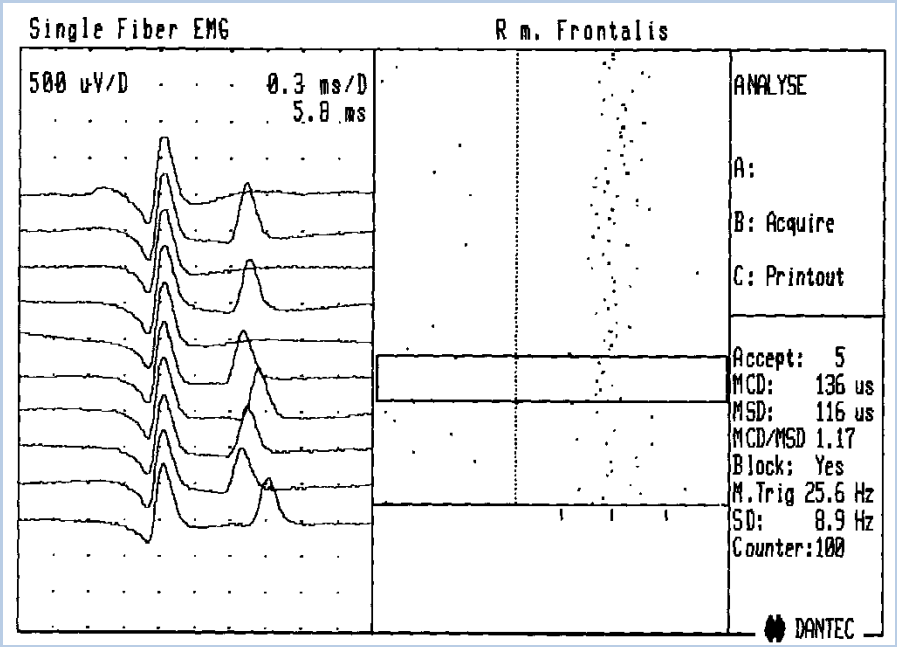
Miastenia gravis: E. Repetitiva

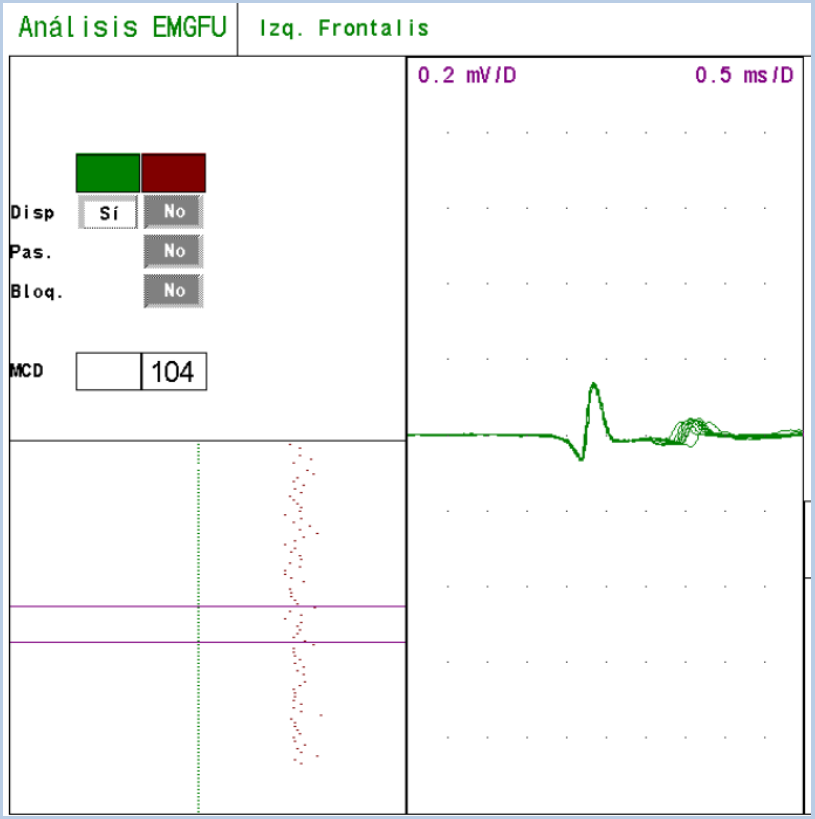




- Potencial evocado motor normal
- Estimulación baja frecuencia ↓↓

Miastenia gravis: EMGFA

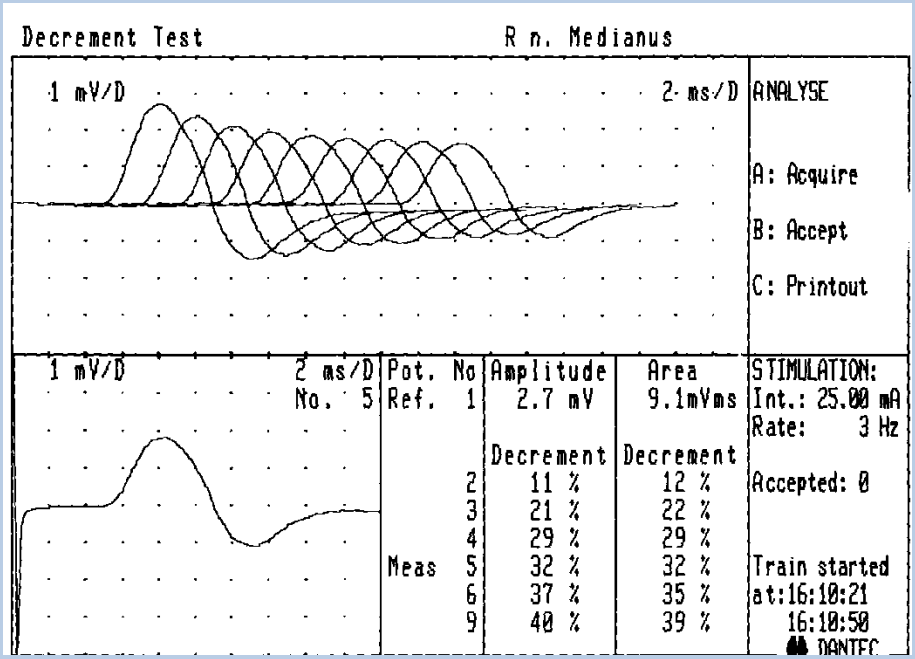


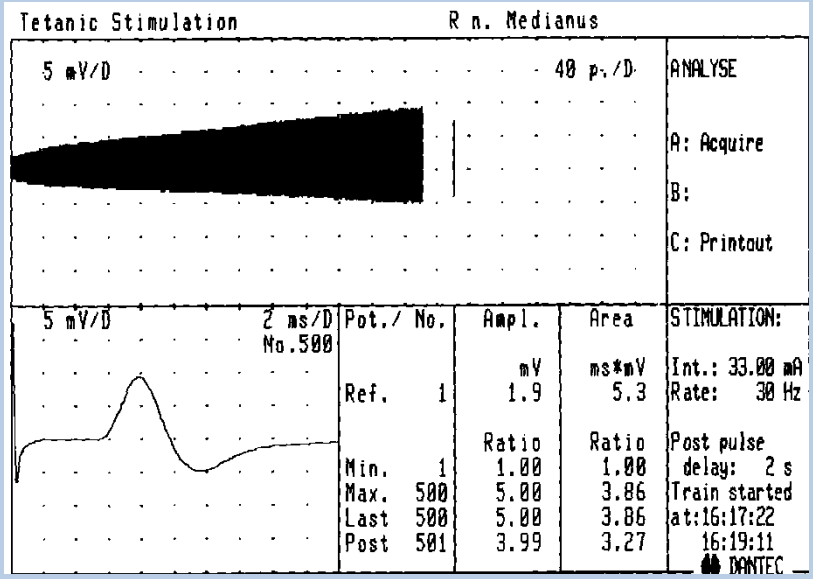


- Jitter medio aumentado
- Más del 10 % de pares presentan jitter aumentado (2 de 20)

Sdr. Eaton-Lambert

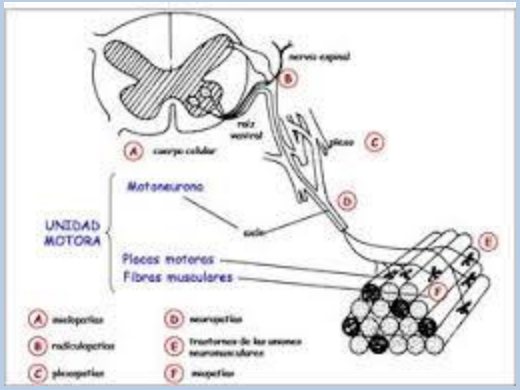
- Extremadamente raro en niños
- Debilidad proximal





Trastornos neuromusculares

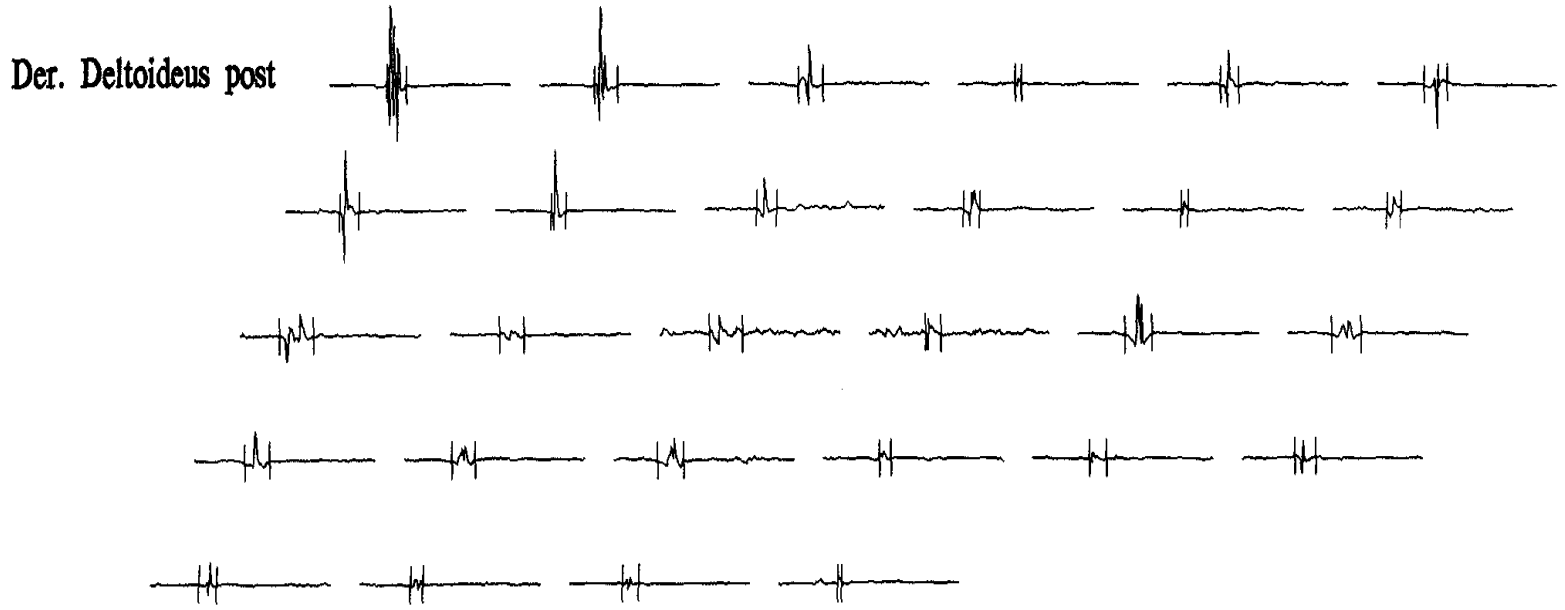
- Procesos patológicos derivados de la afectación de los componentes de la unidad motora:
  - ❖Motoneurona del asta anterior de la médula
  - ❖Nervio periférico (el axón y la mielina)
  - ❖Unión neuromuscular
  - ❖Músculo



Miopatías

- Espectro de enfermedades que afectan a músculo
- Excluye afectaciones del SNC o el resto de estructuras de la UM
- En niños pueden producir una variedad de síntomas aparte de la debilidad
- Hallazgos comunes en el EMG: Alta sensibilidad, pero no diferencia unos cuadros de otros:
  - PUM pequeños y polifásicos
  - Patrón de esfuerzo con reclutamiento precoz
- El valor del EMG en el diagnóstico ha cambiado en los últimos años en relación con los avances en la genética

Miopatías: EMG



Músculo	#	Amp uV	Amp rel.SD	Amp <mín	Amp >máx	Dur ms	Dur rel.SD	Dur <mín	Dur >máx	Area uVms	Area rel.SD	Area <mín	Area >máx	Poli %
Der. Deltoideus post	28	290	-2.1	6	0	3.9	-4.9	10	0	165	-	-	-	11

Distrofia muscular de Duchenne-Becker

- Distrofinopatías
- Recesivas. Cromosoma Xp21.2-p21.1
- Debilidad proximal
- Lordosis
- Pseudohipertrofia de pantorrillas
- CK muy elevadas
- Presentaciones atípicas muy poco frecuentes
- Métodos de diagnóstico genético disponibles
- EMG puede no ser esencial para el diagnóstico
  - Casos con debilidad proximal y CPK débilmente elevada

Distrofia muscular de cinturas

- Autosómica dominante o recesiva
- AR: Inicio más precoz, más rápidamente progresiva, CK alta. El cuadro puede ser indistinguible de la DMD-B, con función cognitiva normal
- AD: Presentación más tardía, progresión más leve. Menor elevación CK
- Dx:
    1. Estudio genético distrofinopatías
    2. Biopsia muscular con técnicas específicas
    3. EMG: En pacientes con aumento sólo leve de CPK

Distrofia muscular de cinturas

LIMB-GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHY (LGMD) SYNDROMES [2]

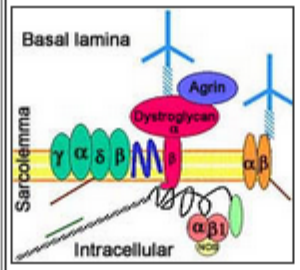
Limb girdle dystrophies: Dominant
- 1A: Myotilin; 5q31; Dysarthria
- 1B: Lamin A/C; 1q21; + Cardiac
- 1C: Caveolin-3; 3p25; Child onset
- 1D: DNAJB6; 7q36
- 1E: Desmin; 2q35
- 1F: TNPO3; 7q32
- 1G: HNRPDL; 4q21
- 1H: 3p23
- Ankle contractures & High CK
- Bethlem
  - COL6A1: 21q22
  - COL6A2: 21q22
  - COL6A1: 2q37
  - COL12A1: 6q13
- Central core: RYR1; 19q13
- Cytoplasmic body: 2q24; 2q21 +...
- Distal myopathies
  - MPD2: MATR3; 5q31
- Emery-Dreifuss
  - Lamin A/C: 1q21
  - SYNE1: 6q25
  - SYNE2: 14q23
- Facioscapulohumeral
  - 1A: DUX4; 4q35
  - 1B: DUX4; 10qter
  - 2: SMCHD1; 18p11
- Myofibrillar (Desmin storage)
  - MFM1: Desmin; 2q35; AD or AR
  - MFM2: CRYAB; 11q22
  - MFM3 (LGMD 1A): Myotilin; 5q31
  - MFM4: ZASP; 10q23
  - MFM5: Filamin C; 7q32
  - MFM6: BAG3; 10q25
  - Congenital: SEPN1; 1p36
  - Other
- Myosin storage: MYH7; 14q11
- Myotonic (DM1): DMPK; 19q13
- Myotonic (DM2): ZNF9; 3q21
- Oculopharyngeal: PABP2; 14q11

Limb girdle dystrophies: Recessive
- 2A: Calpain-3 ;15q15
- 2B: Dysferlin; 2p13
- 2C: γ-Sarcoglycan; 13q12
- 2D: α-Sarcoglycan; 17q21
- 2E: β-Sarcoglycan; 4q12
- 2F: δ-Sarcoglycan; 5q33
- 2G: Telethonin; 17q12
- 2H: TRIM32; 9q33
- 2I (MDDGC5): FKRP; 19q13
- 2J: Titin; 2q24
- 2K (MDDGC1): POMT1; 9q34
- 2L: ANO5; 11p14
- 2M (MDDGC4): Fukutin; 9q31
- 2N (MDDGC2): POMT2; 14q24
- 2O (MDDGC3): POMGnT1; 1p32
- 2P (MDDGC9): DAG1; 3p21
- 2Q: Plectin 1f; 8q24
- 2R: Desmin; 2q35
- 2S: TRAPPC11; 4q35
- 2T: GMPPB; 3p21
- 2U (Cerebellum small): ISPD; 7p21
- MDDGC12: POMK; 8p11
- Caveolin-3
- Merosin (Laminin α2)
  - Absent: 6q22
  - Reduced
  - Abnormal: LGMD 2I
- Myosclerosis: COL6A2; 21q22.3
- Myopathy +
  - Cardiomyopathy: DPM3; 1q12
  - Contractures: TOR1AIP1; 1q25
  - Epilepsy: DPM2; 9q34
  - Infant stiffness: CRYAB; 11q22
  - Lipodystrophy: PTRF; 17q21
  - MR & Eye (2T): GMPPB; 3p21
  - Ophthalmoplegia: MYH2; 17p13
  - Triangle tongue (2W): LIMS2; 2q14

Limb girdle dystrophies: X-linked
- Barth: G4.5 (Tafazzins); Xp28
- Becker: Dystrophin; Xp21
- Duchenne: Dystrophin; Xp21
- Emery-Dreifuss
  - Emerin; Xq28
  - FHL1: Xq26
- Manifesting carriers
  - Dystrophinopathy
  - Myotubularin
- McLeod Syndrome: XK; Xp21.1;
- Vacuolar
  - Danon's disease: LAMP-2; Xq24
  - Excess Autophagy: VMA21; Xq28
  - MR & Cardiac: LAMP-2; Xq24

LGMD: General features

Muscle proteins
- Connective tissue
- Dystrophin & associated proteins
- Intermediate filaments
- Neuromuscular junction
- Nuclear envelope
- Structural & Contractile



Other inherited myopathy syndromes
- α-Dystroglycan disorders (MDDGC)
- APECED: AIRE; 21q22; Recessive
- Autophagy
  - Excessive: VMA21; Xq28
  - Multisystem: CLN3; 16p11; Recessive
  - Other
- Barnes myopathy: Dominant
- Cardiac + Myopathy
  - Cardiomyopathy-associated
  - Cardiomyopathy (?LGMD1B)
  - LGMD 1E: Desmin; 2q35; Dominant
- Congenital
  - Myopathies: Late-onset
  - Muscular dystrophies (MDDG)
- Cytoplasmic body myopathies
- Distal myopathies
- Ehlers-Danlos: Recessive
  - TNXB; 6p21
  - FKBP14; 7p14
- Familial myasthenia gravis
- FSH dystrophy: Dominant
  - FSHD1: D4Z4 deletion; 4q35
  - FSHD2: SMCHD1; 18p11 & 4q35
- Glycogenoses
- Glycosylation
- Hyaline body: MYH7; 14q11; Dominant
- Inclusion Body (IBM)
  - Distal + Resp: TTN; 2q31; Dominant
  - IBM1: Desmin; 2q35; Dominant
  - IBM2: GNE; 9p12; Recessive
  - IBM3: MYH2; 17p13; Dominant
  - IBM4: 7q22; Dominant
  - LGMD 1D: DNAJB6; 7q36; Dominant
  - IBM + Paget
  - HMERF: Titin; 2q24; Dominant
- Lipid
- Mitochondrial
- Myotonic dystrophy
- Ophthalmoplegia: MYH2; 17p13; Recessive
- Other dystrophies
- Protein surplus: CASQ1; 1q23; Dominant
- Reducing body
- Respiratory failure
- Scapuloperoneal syndromes
- Skeletal + Myopathy: Dominant
  - Bone fragility: MTAP; 9p21
  - Paget (VCP; HNRNPA2B1; HNRNPA1)
  - Dysplasia
    - Diaphyseal: TGFB1; 19q13
    - Epiphyseal (COL9A3; COL9A2; COMP)
- Spheroid body (Myotilin)
- Tubular aggregates
- Tubular arrays

Distrofia muscular de Emery-Dreyfuss

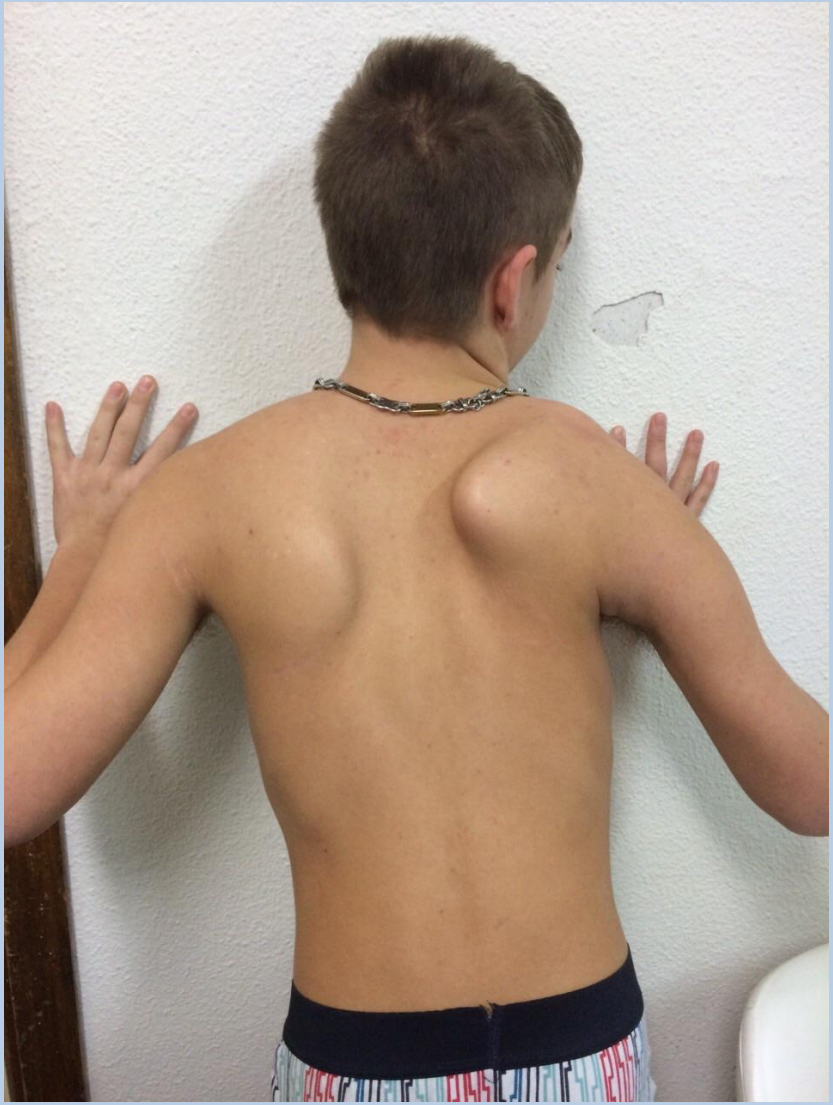
- Varios subtipos. AD, AR o ligado a X
- Inicio en la adolescencia o edad adulta. Lentamente progresiva
- Debilidad muscular de distribución humeroperoneal
- Típicamente se asocia a contracturas (codos, cuello)
- Asocia arritmias cardiacas
- EMG no esencial para el diagnóstico en las presentaciones típicas de formas para las que hay test genéticos

http://neuromuscular.wustl.edu/msys/contract.html#emd

Distrofia facio-escápulo-humeral

- Autosómica dominante
- Debilidad muscular facial y escapulo-humeral (o peroneal)
- Presentación asimétrica (complica el diagnóstico inicial)
- CPK levemente aumentada
- Diagnóstico genético
- EMG no necesario en casos típicos
- No es infrecuente ver estos pacientes por sospechas de plexopatías/mononeuropatías: EMG dirige el diagnóstico

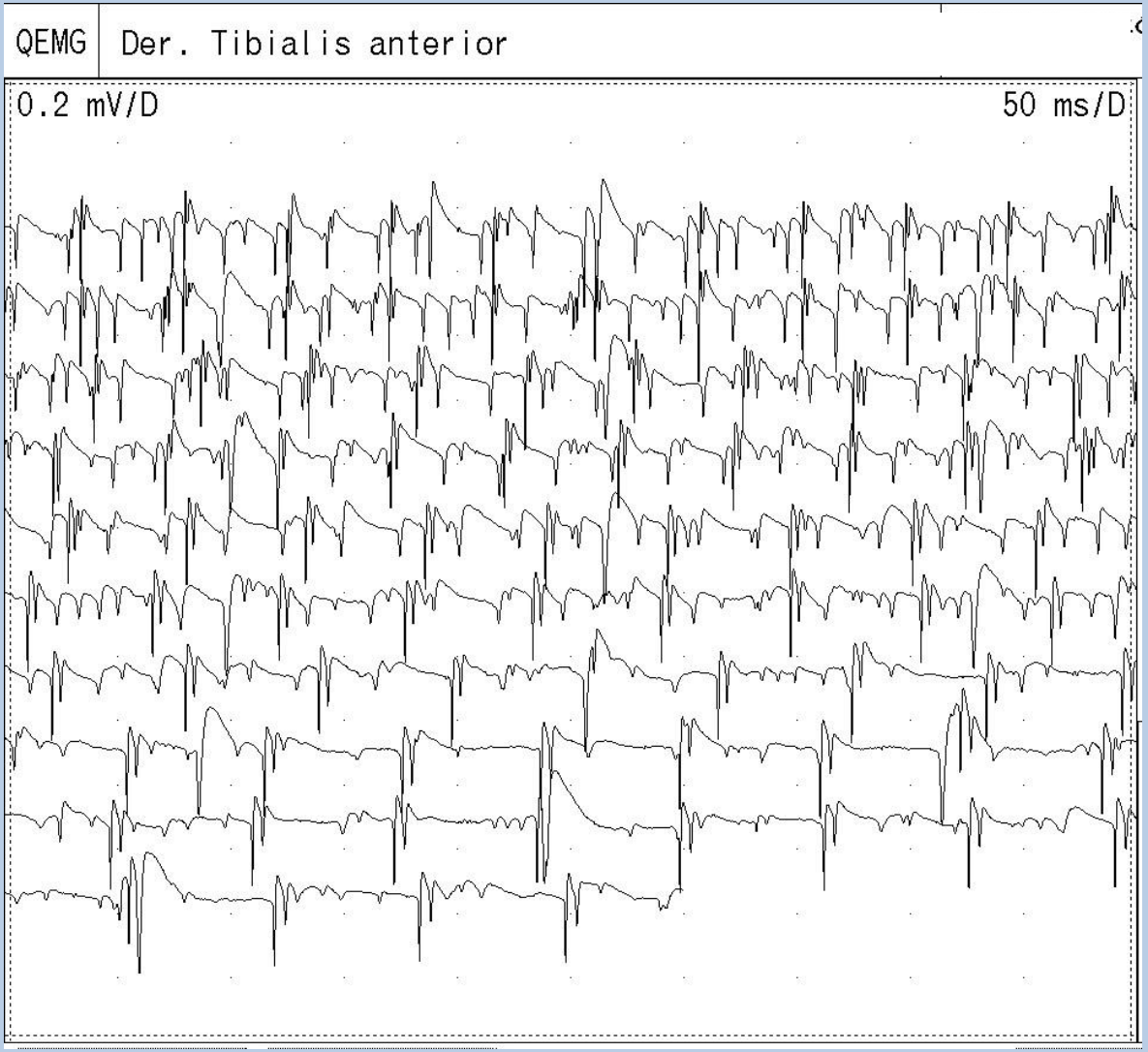
Distrofia facio-escápulo-humeral

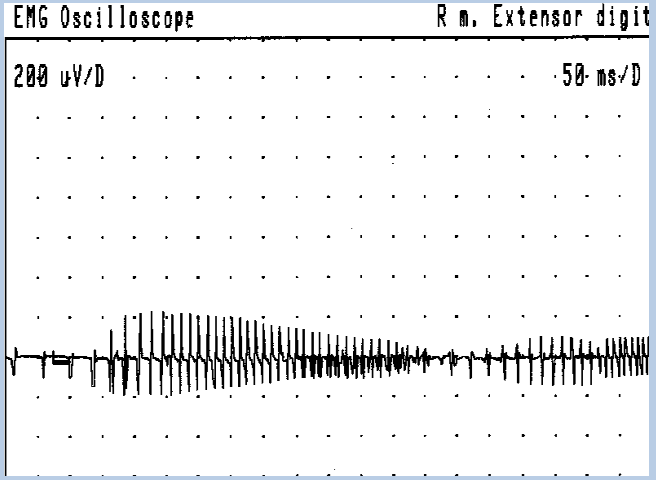


Distrofia miotónica

- Edad de aparición depende del número de repeticiones
- Debilidad músculos craneales: facies típica, más evidente en niños mayores. No afecta musculatura extraocular
- Debilidad generalizada, suele respetar cintura pélvica
- Cuando se inicia en niños asocia retraso mental
- Miotonía:
  - Retraso de la relajación muscular
  - Provocada por percusión o contracción muscular
  - A partir de los 5 años de edad
- EMG: Descargas miotónicas
  - Patrón y sonido característicos
  - No patognomónicas

Distrofia miotónica



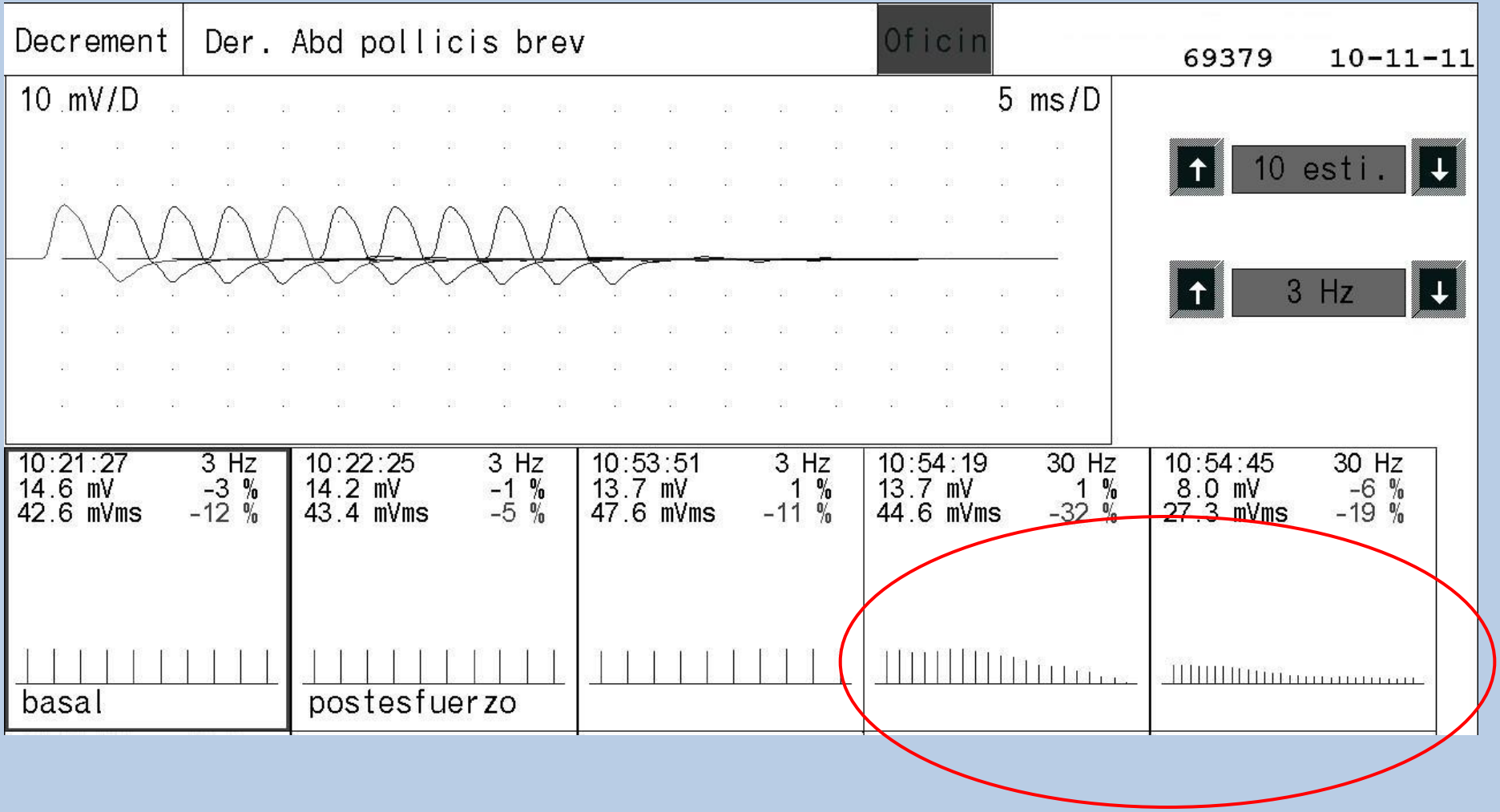


Miotonía-Parálisis periódicas

- Otras enfermedades que cursan con miotonía (clínica y EMG):
- Alteración canales de sodio:
  - Paramiotonía congénita
  - Parálisis periódica hipercalémica
  - Miotonía fluctuante
- Alteración canales de calcio:
  - Parálisis periódica hipocalémica
- Alteración canales de cloro:
  - Miotonía congénita (Thomsen, Becker)

- EMG fundamental para confirmar la presencia de miotonía

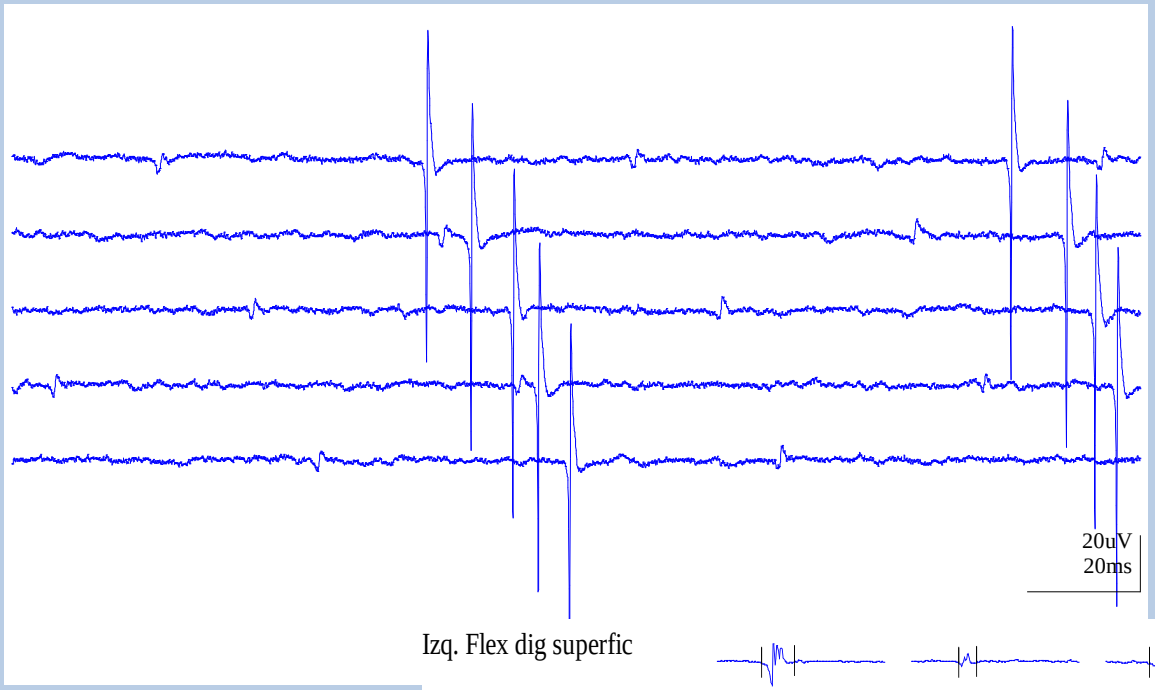
Miotonía congénita



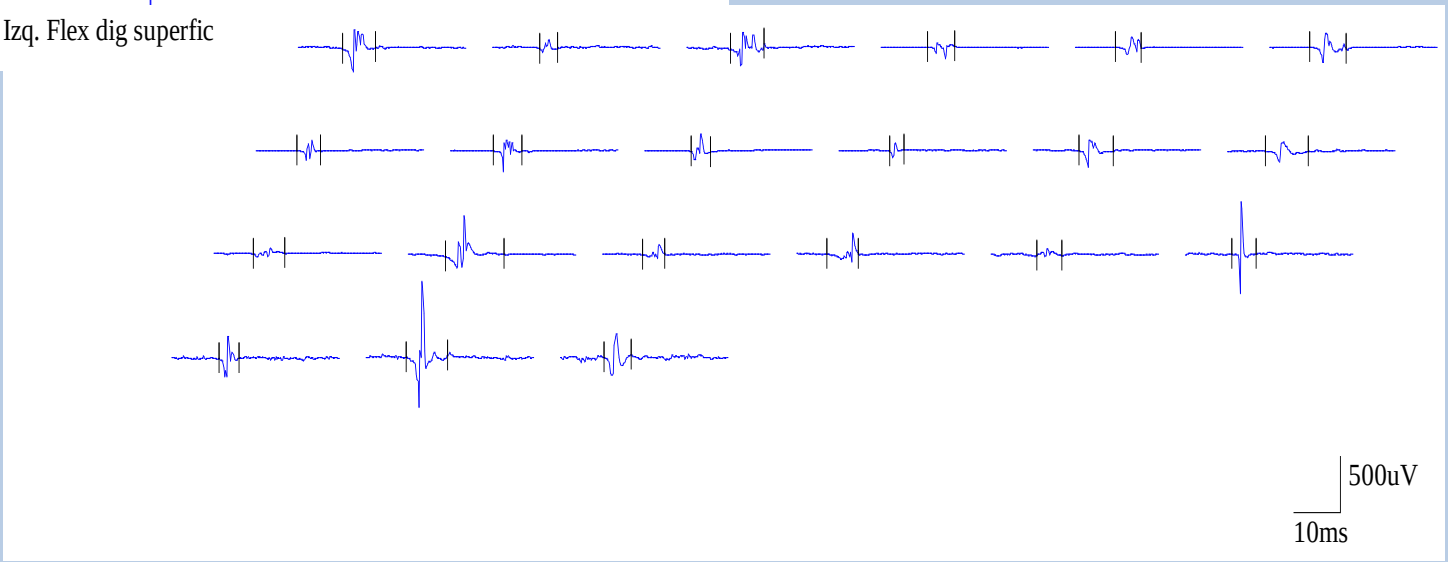
Miopatías inflamatorias

- Mediadas inmunológicamente
- No siempre presentación típica (cambios dermatológicos, ↑↑ CK)
- EMG ± biopsia muscular: esenciales para el diagnóstico
  - obligatorios en las presentaciones atípicas
- EMG:
  - Patrón miopático: PUMs pequeños y polifásicos
  - Reclutamiento precoz
  - Actividad espontánea (fibrilaciones, positivos, DRC…)
  - Casos leves/proximales: explorar músculos paravertebrales

Miopatías inflamatorias



Izq. Flex dig superfic



Resumen miopatías

- PUMs:
  - Amplitud disminuida
  - Duración disminuida
  - Polifásicos
- Patrón de máximo esfuerzo:
  - Baja amplitud
  - Anormalmente rápido
- Actividad espontánea

Muscular dystrophies
- Duchenne's-Becker's dystrophy
- Myotonic dystrophy

Myotonic disorders/periodic paralysis
- Paramyotonia congenita
- Hyperkalemic periodic paralysis
- Myotonia fluctuans

Congenital myopathies
- Nemaline myopathy
- Desmin storage myopathy
- Congenital fiber-type disproportion
- Centronuclear myopathy

Metabolic myopathies
- Acid maltase deficiency
- Myophosphorylase deficiency
- Phosphofructokinase deficiency

Inflammatory myopathies

¿Hay que hacer EMG? ¿Cuándo?

Review Article

Diagnosis of Pediatric Neuromuscular Disorders in the Era of DNA Analysis

Basil T. Darras, MD*† and H. Royden Jones, Jr, MD†‡

From the *Neuromuscular Program; Department of Neurology; Children's Hospital; Boston, Massachusetts; †Department of Neurology; Harvard Medical School; Boston, Massachusetts; ‡Electromyography Laboratory; Children's Hospital; Boston, Massachusetts and Department of Neurology; Lahey Clinic; Burlington, Massachusetts.

med childhood neuromuscular

disorders

Suspected Clinical Diagnosis	Diagnostic Test/Procedure		
	First	Second	Third
Duchenne's-Becker's MD	DNA	MBx	
LGMD	DNA*	MBx	EMG/NCS†
Emergy-Dreifuss MD	DNA	MBx	EMG/NCS†
FSH MD	DNA	EMG/NCS‡	
MyD	DNA	EMG/NCS	
Periodic paralysis/myotonias	DNA	EMG/NCS	
Metabolic myopathies	MBx	DNA	EMG/NCS‡
Congenital myopathies	EMG/NCS	MBx	DNA§
DM/PM	MRI	MBx	EMG/NCS‡
Indeterminate proximal weakness	EMG/NCS	RMNS	MBx/DNA
SMA	DNA	EMG/NCS	MBx‖
CIDP	EMG/NCS	CSF analysis	
(GBS) AIDP	CSF analysis	EMG/NCS	
HMSNs	EMG/NCS	DNA	
Neuromuscular transmission disorders	EMG/NCS	RMNS	Antibodies

* To exclude DMD/BMD (if positive).
† In atypical, sporadic cases with low CK values.
‡ Optional.
§ Not commercially available.
‖ If EMG/NCSs consistent with SMA but DNA test is negative.

Nuestra opinión

- Polineuropatías hereditarias: siempre (y lo 1º)
- Polineuropatías inflamatorias: siempre (+PL)
- Trastornos transmisión NM: siempre (y lo 1º)
- Miopatías inflamatorias: Siempre (+biopsia)
- AME: Si la presentación no es típica
- Miopatías hereditarias:
  - Si es necesario confirmar la miopatía
  - No válido para determinar el tipo
- Debilidad indeterminada: siempre

Gracias