

Evaluación neurofisiológica del niño y el adolescente con debilidad muscular

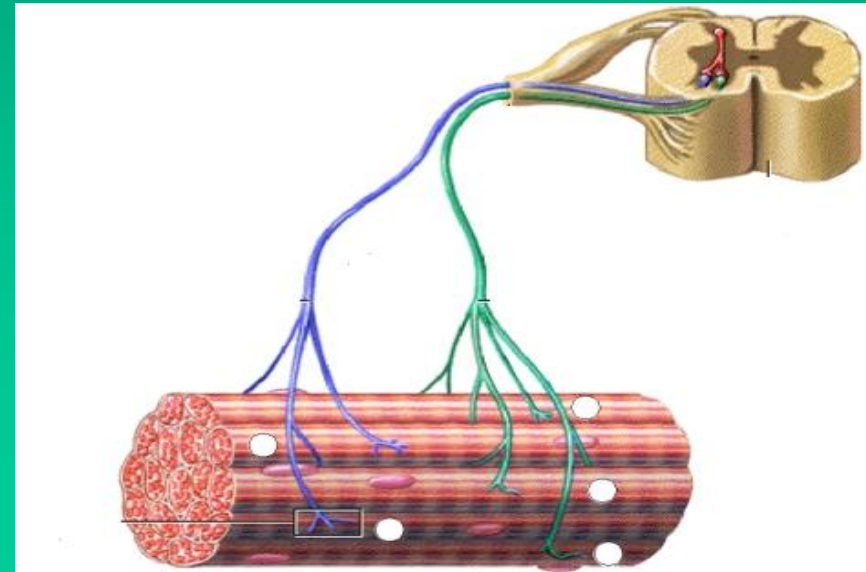
Lidia Cabañes Martínez
Servicio de Neurofisiología Clínica

Enfermedades Musculares en la Infancia y
Adolescencia (XIII)

17 y 18 de Marzo de 2016

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



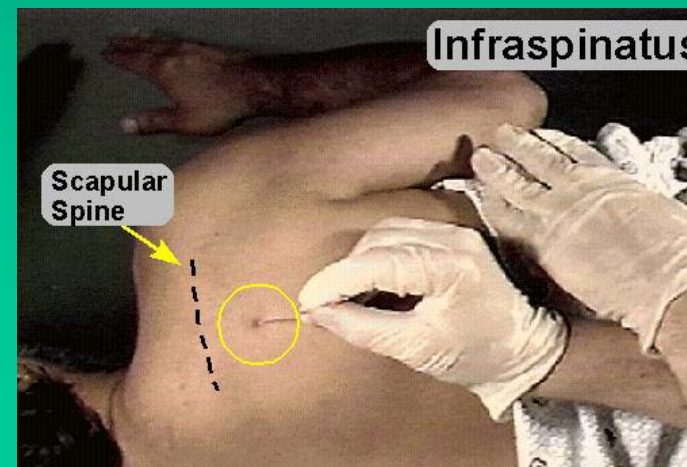
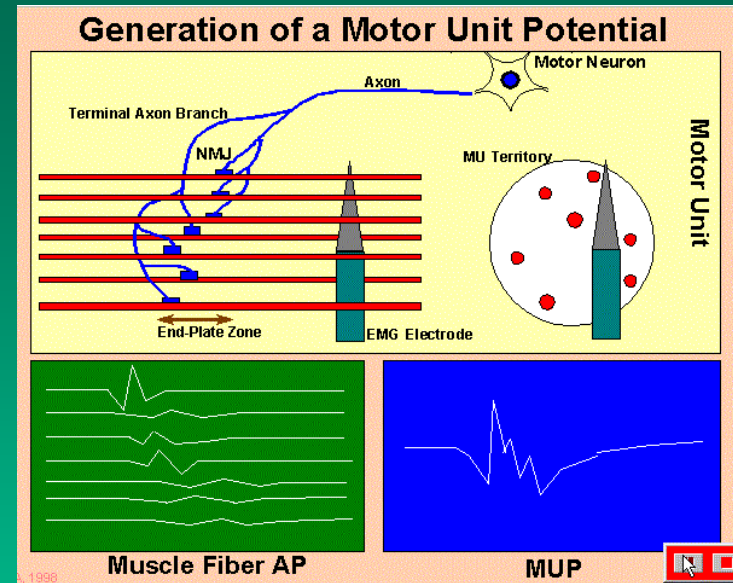
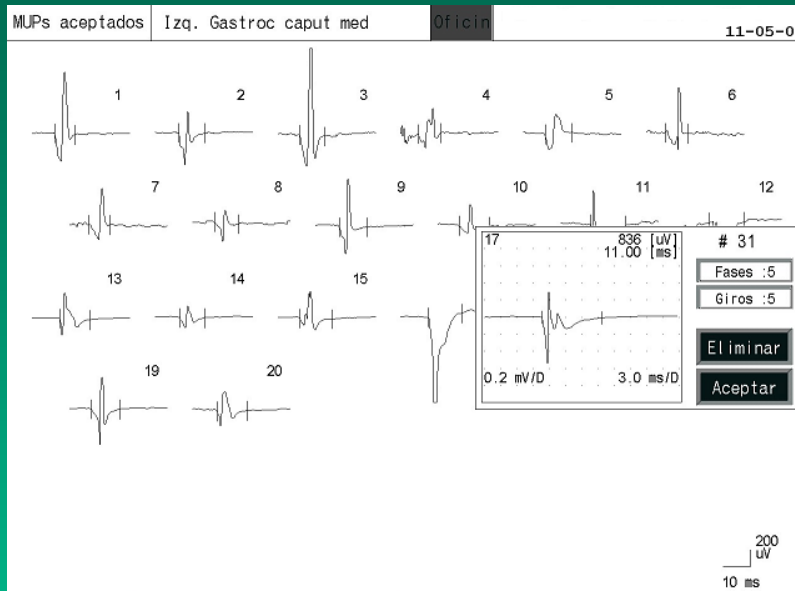
Estudio neurofisiológico: “EMG”

- 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
- Indicada 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 las unidades motoras que se activan

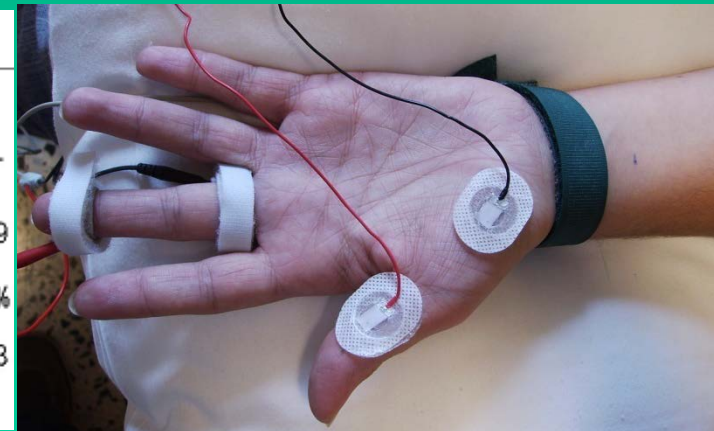
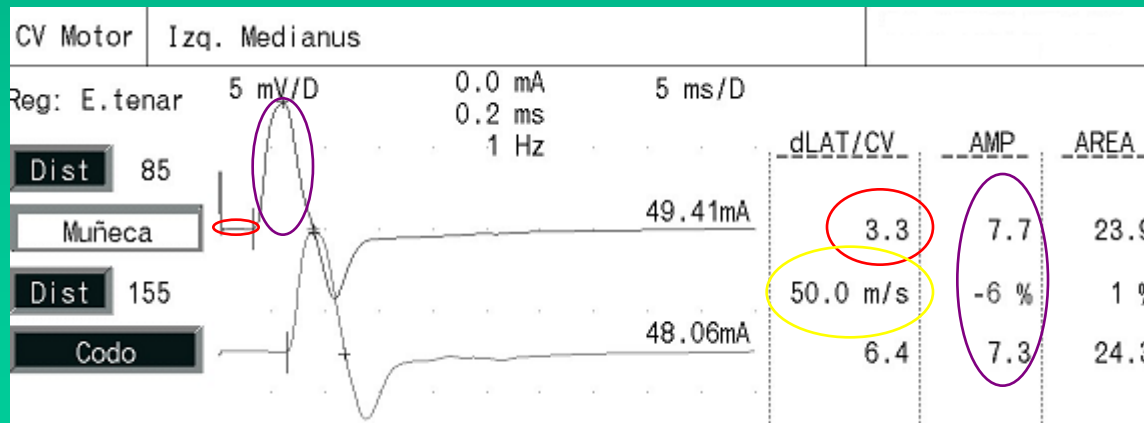
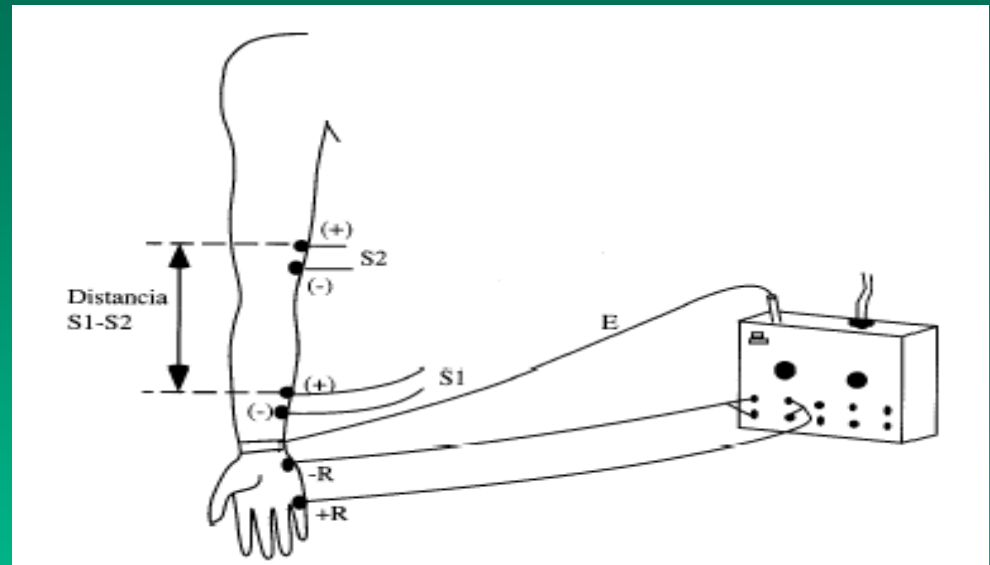
Electromiografía (EMG)



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*: Respuesta 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)

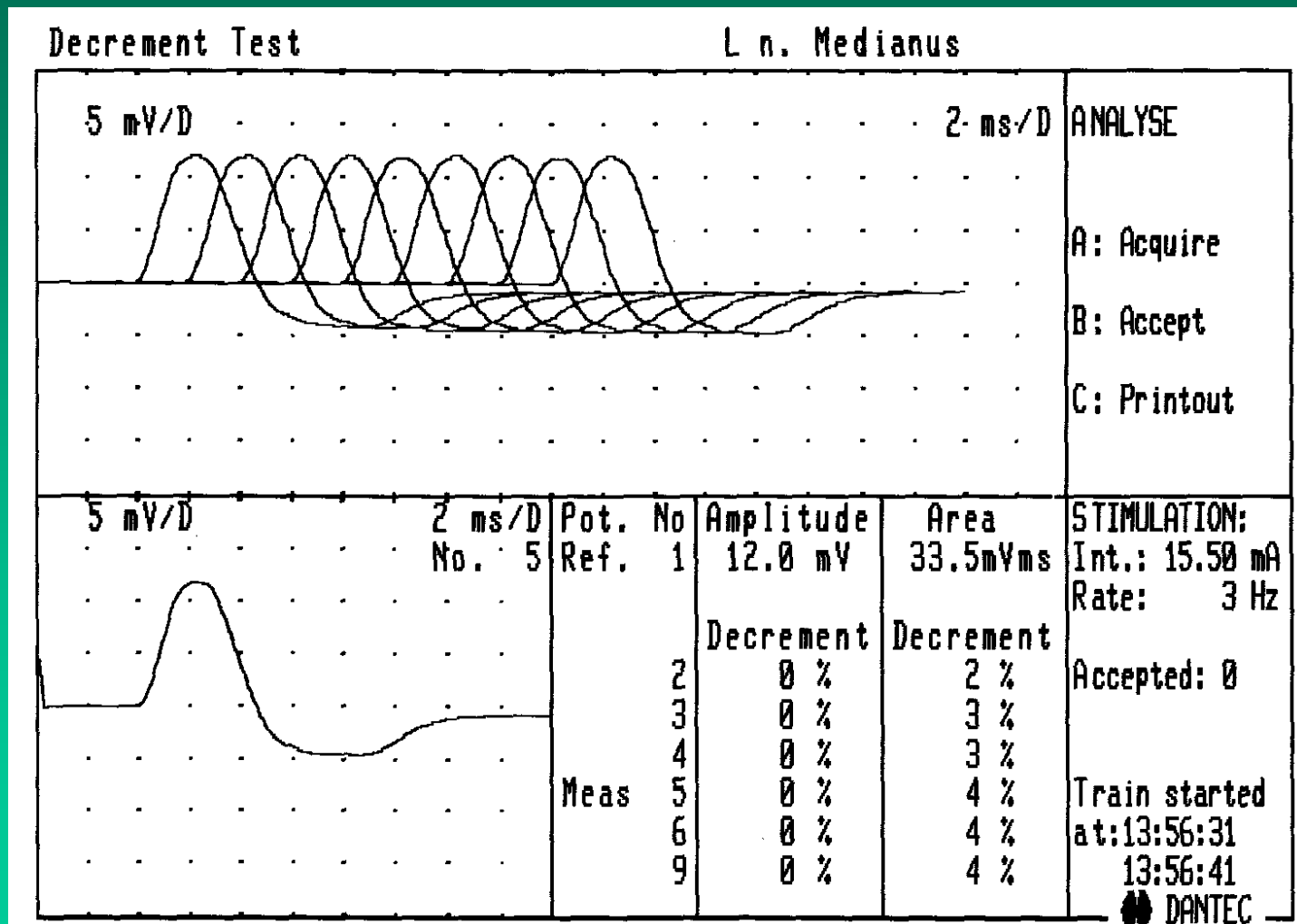


Transmisión neuromuscular:

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

Single Fiber EMG

R m. Frontalis

200 μ V/D 0.5 ms/D
7.5 ms



ANALYSE

A:

B: Acquire

C: Printout

Accept: 5
MCD: 13 μ s
MSD: 13 μ s
MCD/MSD 1.00
Block: No
M.Trig 13.4 Hz
SD: 4.5 Hz
Counter:100

Debilidad muscular

- Aguda/subaguda
 - Poliomiелitis*
 - 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

Clinically suspected SMA

- Proximal predominant weakness
- Reduced or absent reflexes
- Tongue fasciculations
- Limb tremor (polyminimyoclonus)
- Absent family history or AR pattern

Molecular Diagnosis

~95% of SMA is 5q-related

SMN1 Deletion testing

Homozygous deletion?
Present in 95% of 5q SMA

Yes

No

SMN1 dosage testing

Heterozygous deletion?

Yes

Sequencing of SMN1 gene

Mutation of SMN1?

No

No

Yes

Yes

Confirmed 5q SMA

Non-5q SMA?

Consider other testing modalities such as NCS/EMG, creatine kinase, imaging

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

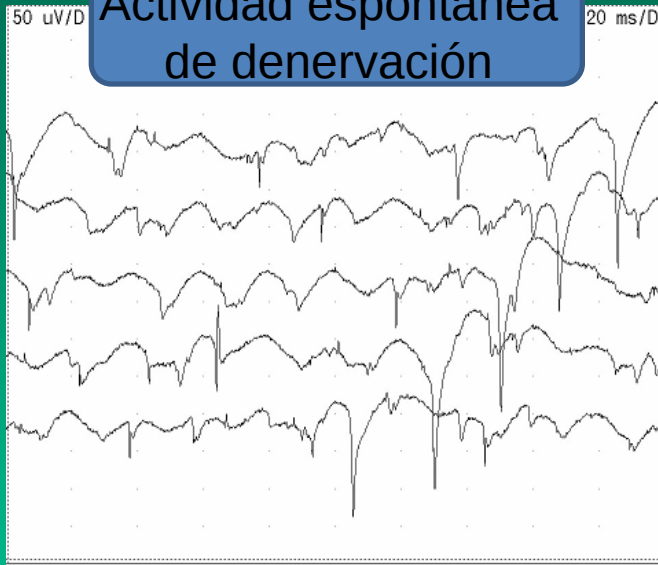
*Natural history may vary depending on supportive interventions.

Atrofia muscular espinal: EMG

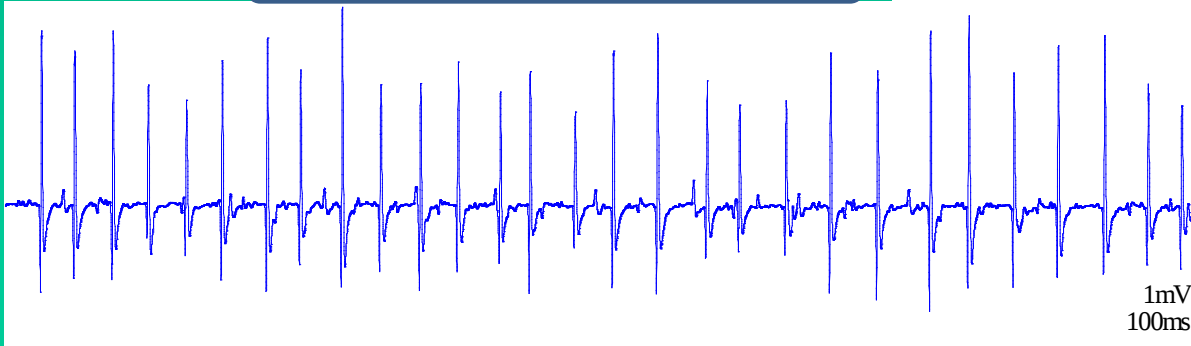
- Niño con debilidad proximal y CK débilmente elevada: delimita las posibilidades y orienta el diagnóstico
- Signos de pérdida axonal:
 - ENG:
 - Amplitud CMAP disminuida con velocidades conservadas
 - Conducciones sensitivas normales
 - EMG:
 - Denervación activa (actividad espontánea)
 - PUM duración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

AME: EMG

Actividad espontánea
de denervación

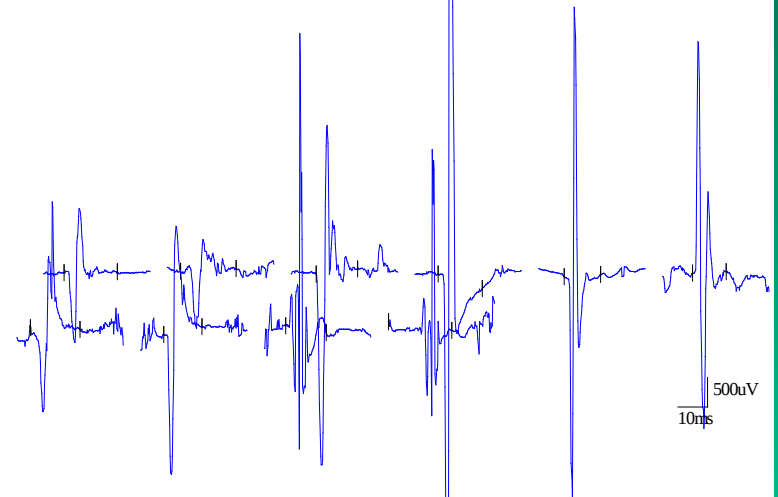


Patrón de esfuerzo máximo



PUM

Izq. Vastus medialis



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%

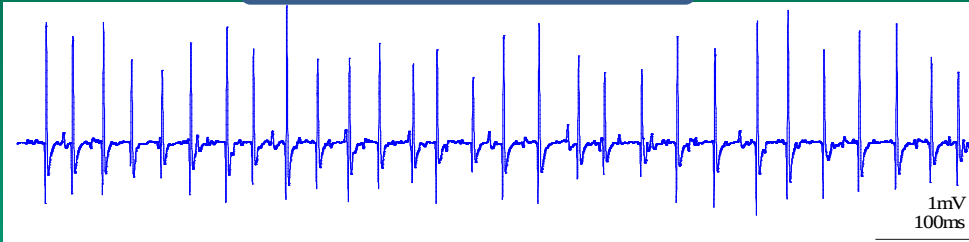


Poliomielitis: EMG

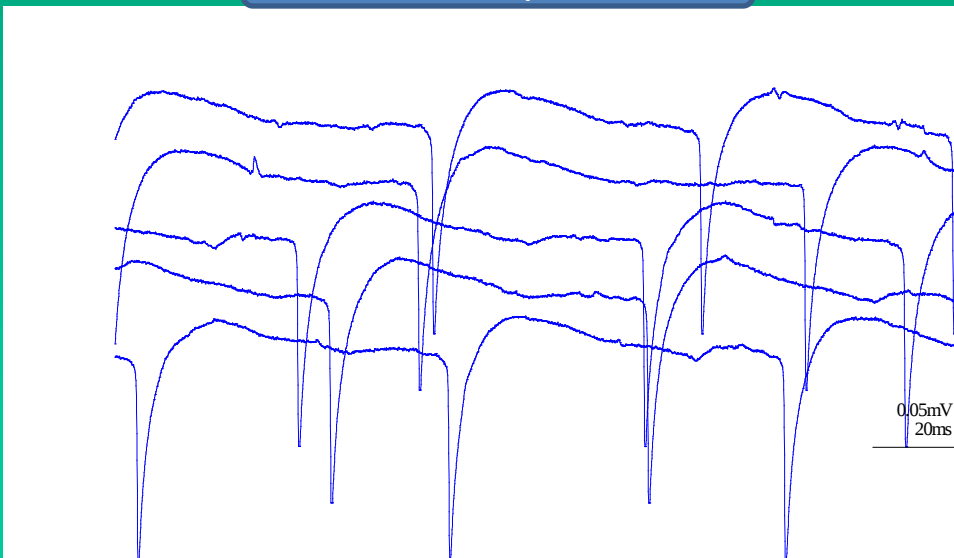
- Hallazgos más tempranos a los 7-10 días
 - Pérdida selectiva de axones motores
 - CMAPs amplitud disminuida
 - Velocidades de conducción normales
 - Conducciones sensitivas normales
 - EMG
 - Agudo:
 - Fibrilaciones y positivos después de 2-3 semanas
 - Pérdida unidades motoras
 - Crónico: PUM duración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

Polio: EMG

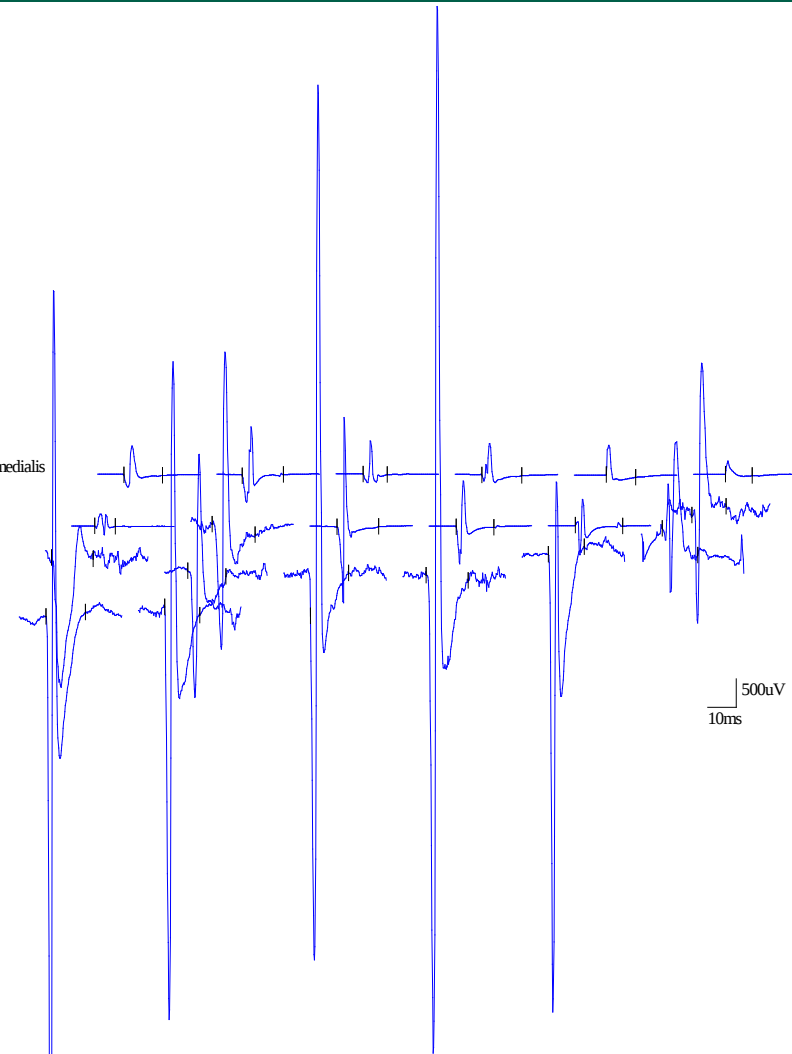
Patrón de esfuerzo



Actividad espontánea



Der. Vastus medialis



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: P₀ protein; 1q23
CMT 1C: LITAF; 16p13
CMT 1D: EGR2; 10q21
CMT 1E (Deafness):
PMP-22; 17p12
P₀ protein; 1q23
CMT 1F: NEFL; 8p21
CMT 1G: FBLN5; 14q32
HNPP
PMP-22 (Deletion or Point); 17p12
KARS; 16q23
HMSN 3 (Dejerine-Sottas)
PMP-22; P₀; 8q23; EGR2
Thermosensitive
PNS & CNS hypomyelination: SOX10; 22q13
Sensor 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 (Long): NDRG1; 8q24
CMT 4E: EGR2; 10q21
CMT 4F: Periaxin; 19q13
HMSN-Russe (4G): HIK1; 10q22
CMT 4H: FGD4; 12q12
CMT 4I: FIG4; 6q21
CMT 4J: SURF1; 9q34
HMSN 3 (Dejerine-Sottas)
P₀; PMP-22; EGR2; Periaxin
HMSN + Juvenile glaucoma
Cataracts (CCFDN): CTDPI; 18pter
Cockayne's 5
Consistent hypomyelinating
P₀; PMP-22 & EGR-2

Farber lipogranulomatosis: ASAH; 8p22
CDG1a: PMM2; 16p13
Krabbe: GALC; 14q31
MLD: ARSA; 22q13
PMP-22 point mutations

Refsun'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 HMSN; HSPB1; 7q11
CMT 2G: 12q12
CMT 2I: P₀; 1q22
CMT 2J: P₀; 1q22
CMT 2K: GDAP1; 8q21
CMT 2L: HSPB8; 12q24
CMT 2M: DNMD2; 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
P₀
Connexin-31 (GJB3)
Eye + Ear dysfunction
HMSN 6 + Visual loss: MFN2; 1p36
HMSN + Ulceration-mutilation
HSAN1
SPTLC1: 9q22
SPTLC2: 14q24
HMSN + Ataxia: IFRD1; 7q31
HMSN 5B: BSCL2; 11q13
CFEOM3: TUBB3; 16q24
Probable CMT neuropathies
Sensor predominant: HARS; 5q31
Motor-Sensor, Late: MARS; 12q13

Charcot-Marie-Tooth (CMT)

Features

Associated
Childhood
Comparative
General
Molecules
Pathology
Myelin proteins
External link: [Mutation database](#)

Recessive

AR-CMT2
A: Lamin A/C; 1q22
B: MED25; 19q13.3
F/Distal HMSN: HSPB1; 7q11-q21
H/Pyramidal signs: 8q21.3
K/Horseshoe: GDAP1; 8q21
P: LRSAM1; 9q33
S: IGFBP2; 11q13
HSJ1: 2q35
Acro-dystrophy: ATSV; 2q37
Andermann: KCC3; 15q13
Ataxia + Neuropathy: TDP1; 14q31
Early onset
Lethal Neonatal
Neuroaxonal dystrophy: PLA2G6; 22q13
Ovarian
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
Sensor PN + Deaf: Xq23

Mitochondrial: MT-ATP6



Charcot (left) & Babinski
at the Salpêtrière clinic.

CMT + Intermediate NCV

Dominant

CMT DIA: 10q24
CMT DIB: DNMD2; 19p13
CMT DIC: YARS; 1p35
CMT DID: P₀; 1q22
CMT-DIE: DNFB; 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 -Methylcronyl-CoA racemase (AMACR)
Brachial plexopathy, Hereditary
Childhood onset neuropathies
CNS & Cranial nerve disorders
Complex clinical syndromes
Consistent hypomyelinating
EGR2: 10q21
P₀; 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
P₀; 1q22
Juvenile glaucoma

Hereditary

Distal motor neuropathies (dHMN)
Sensor neuropathies (HSN: HSN)
Metabolic abnormalities
Minifascicles & Gonadal dysgenesis
HMSN
HSN DHH: 12q12
Myelin disorders: Recessive
Recurrent
Brachial plexopathy
Pressure palsies (HNPP): PMP-22
Neuropathy: 21q21
Vertical tibia: HMOXD10; 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



Neuropatías hereditarias: NHSM

<u>Parámetros</u>	<u>Axonal</u>	<u>Desmielinizante</u>
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.

Time

Dist.

CV

ANALYSE

no.

ms

cm

m/s

1-R:

14.9

9.0

2-1:

18.7

25.0

3-2:

0.0

15.9

A: Acquire

B:

C: Printout

Site

Lat.

Amp.

Area

Stimulus

no.

ms

mV

ms*mV

mA

1:

14.9

*

9.0

41.7

99.00

2:

30.6

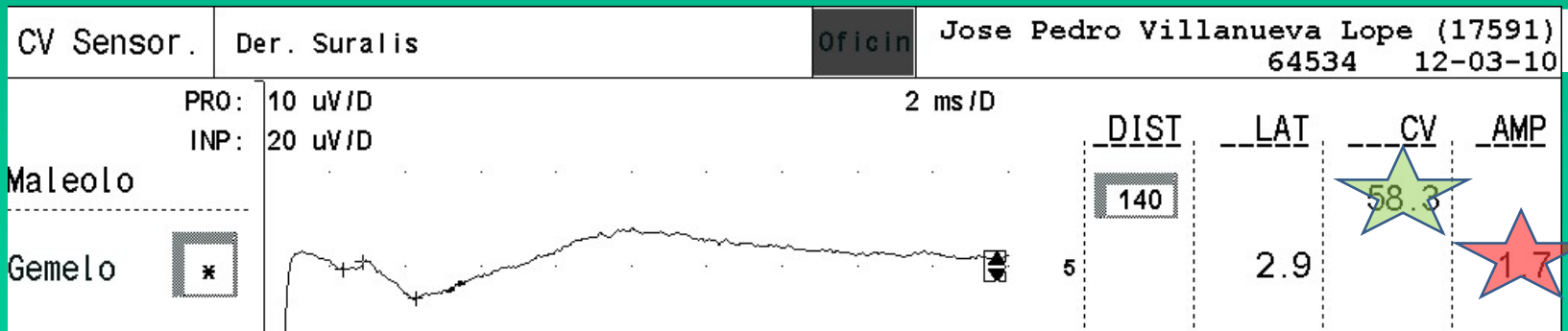
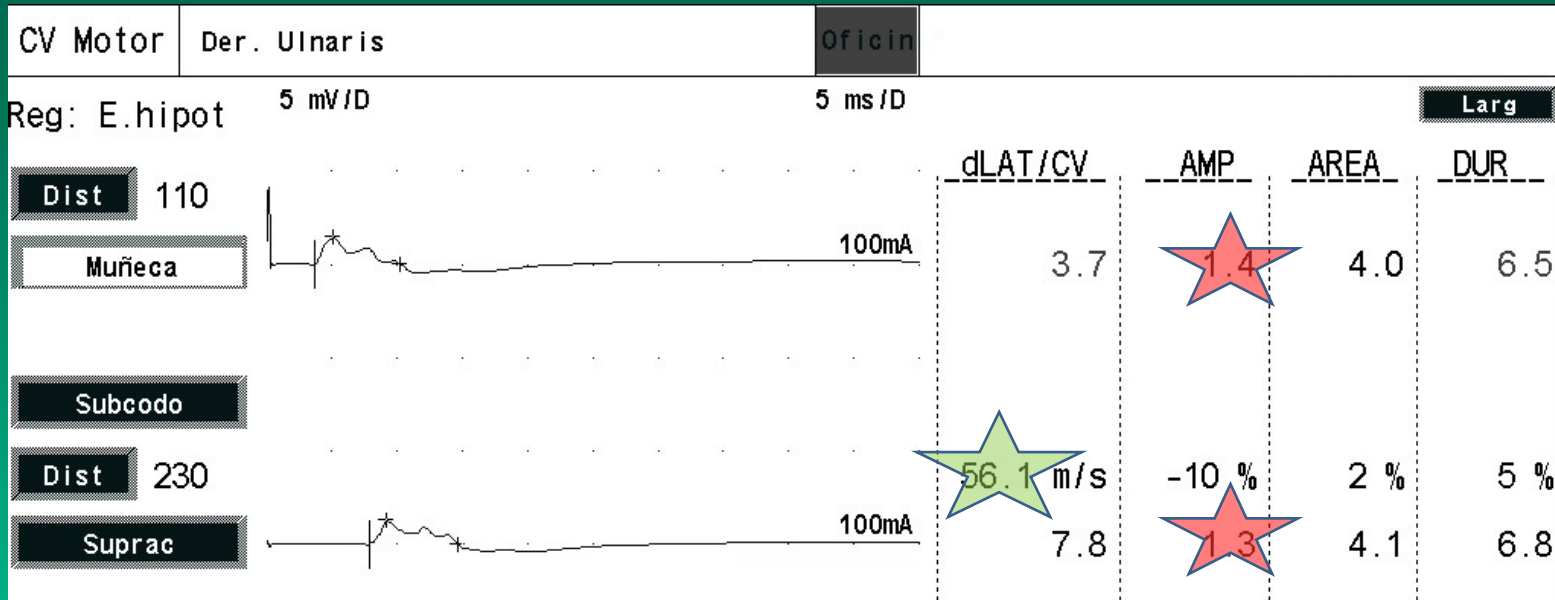
*

7.0

37.0

99.00

CMT 2



Neuropatías inflamatorias agudas:

Sdr. Guillain-Barré

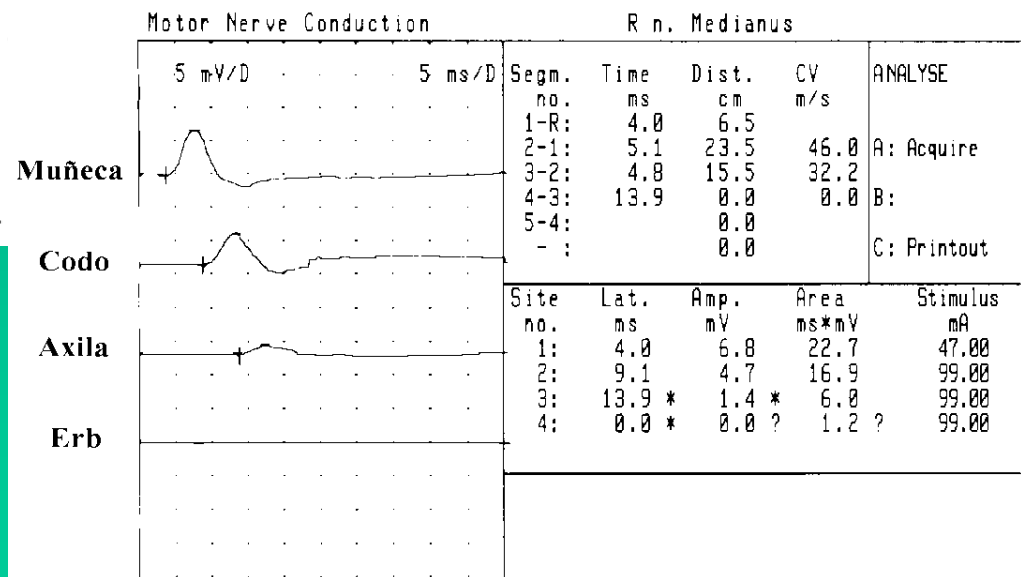
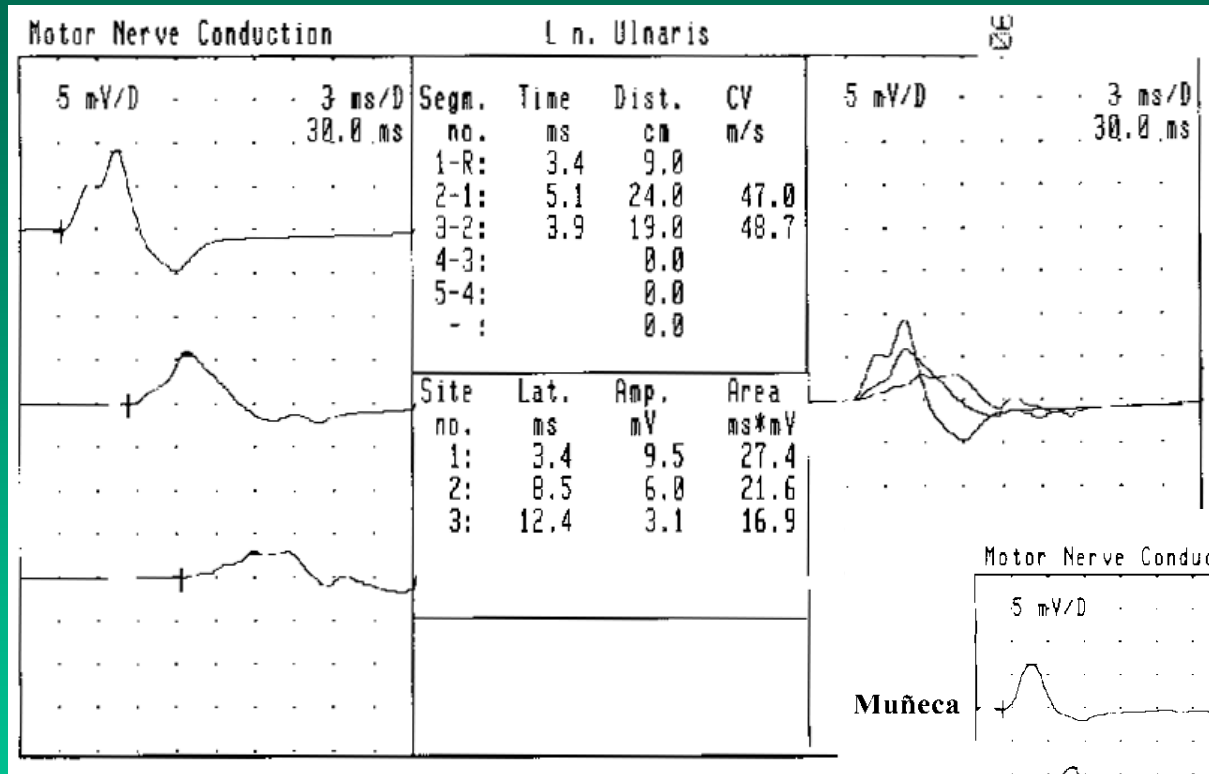
- Cuadro de debilidad agudo y doloroso
- Síndrome viral respiratorio o gastrointestinal reciente
- Puede aparecer una CK débilmente aumentada
- EF: Reflejos miotáticos disminuidos/ausentes
- PL: ↑ proteínas LCR

Neuropatías inflamatorias agudas:

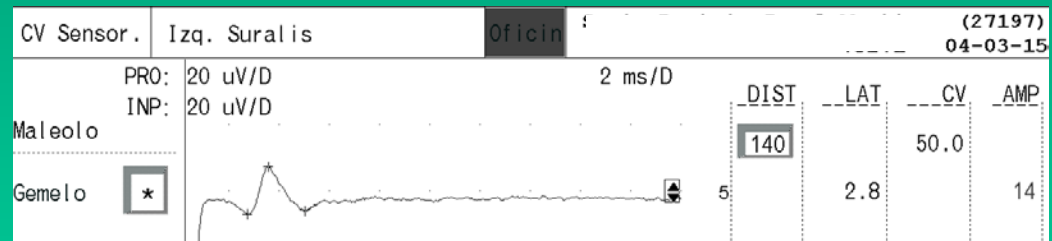
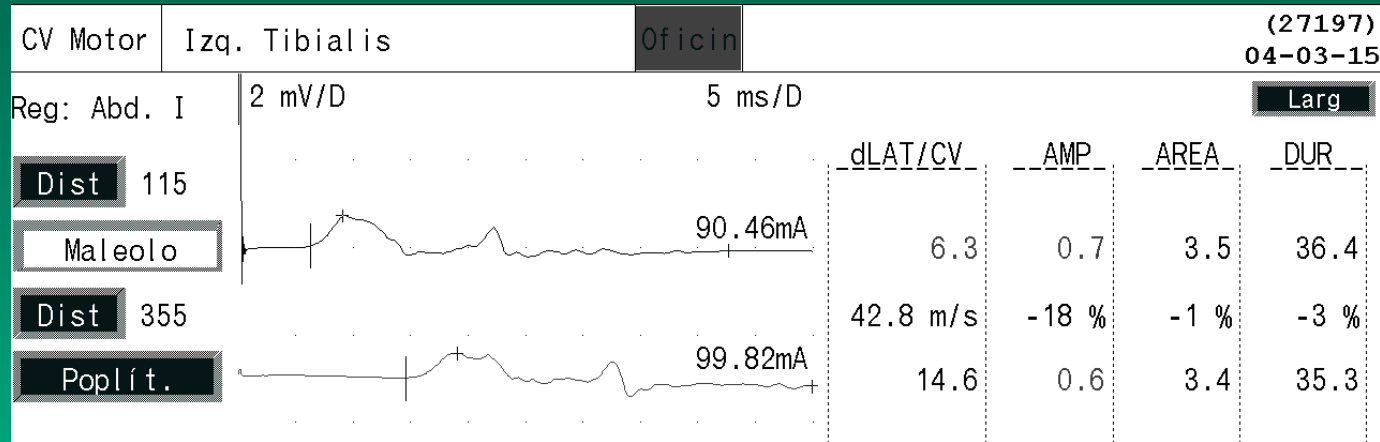
Sdr. Guillain-Barré

- 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

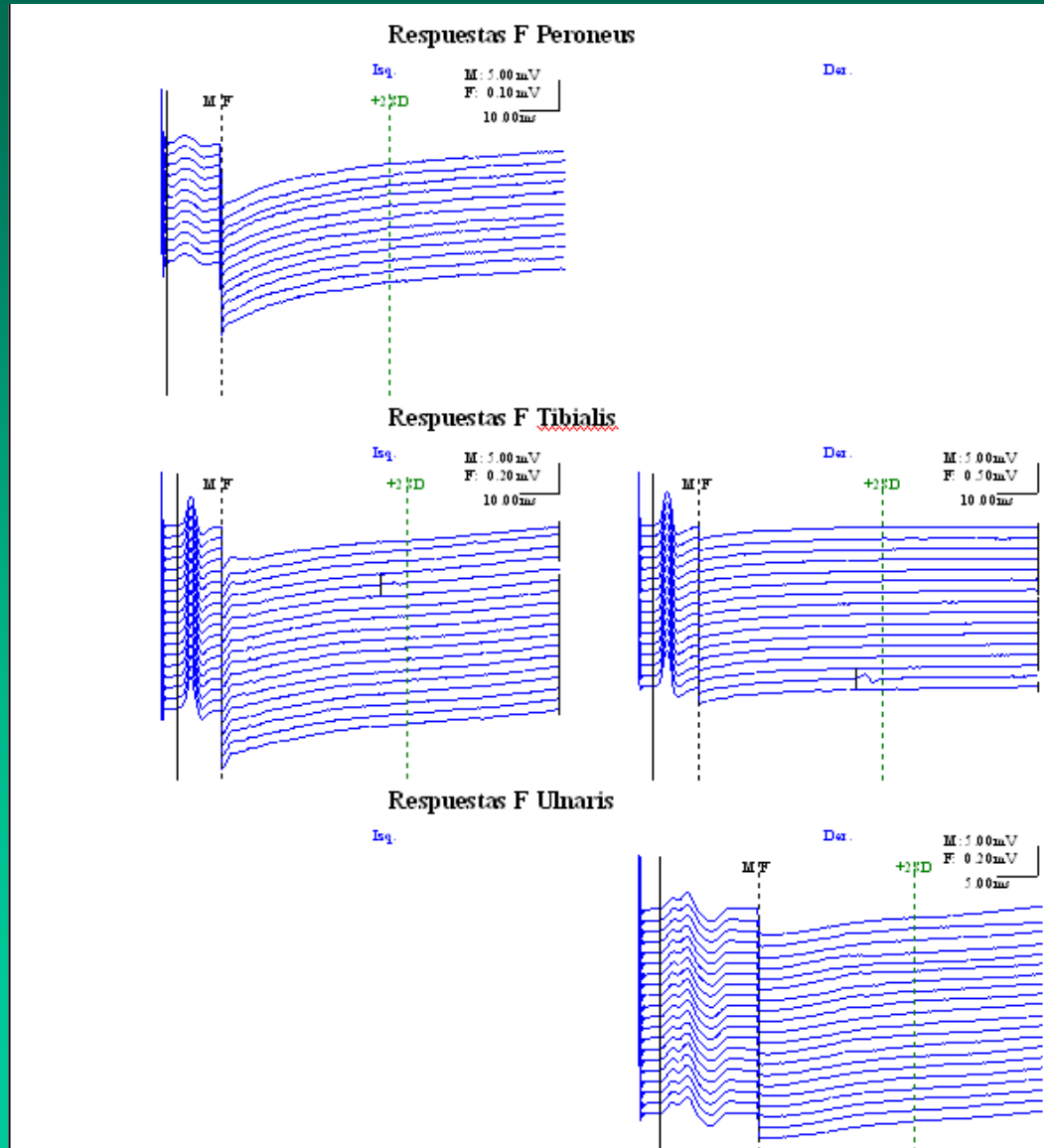


Sdr. Guillain-Barré: Dispersión temporal



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

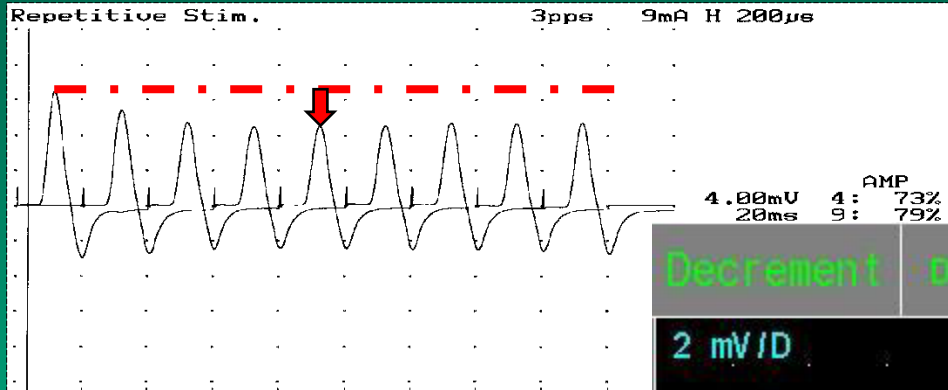
- Procesos patológicos derivados de la afectación de los componentes de la unidad motora:
 - ❖ Motoneurona del asta anterior de la médula
 - ❖ Nervio periférico (el axón y la mielina)
 - ❖ Unión neuromuscular
 - ❖ Músculo



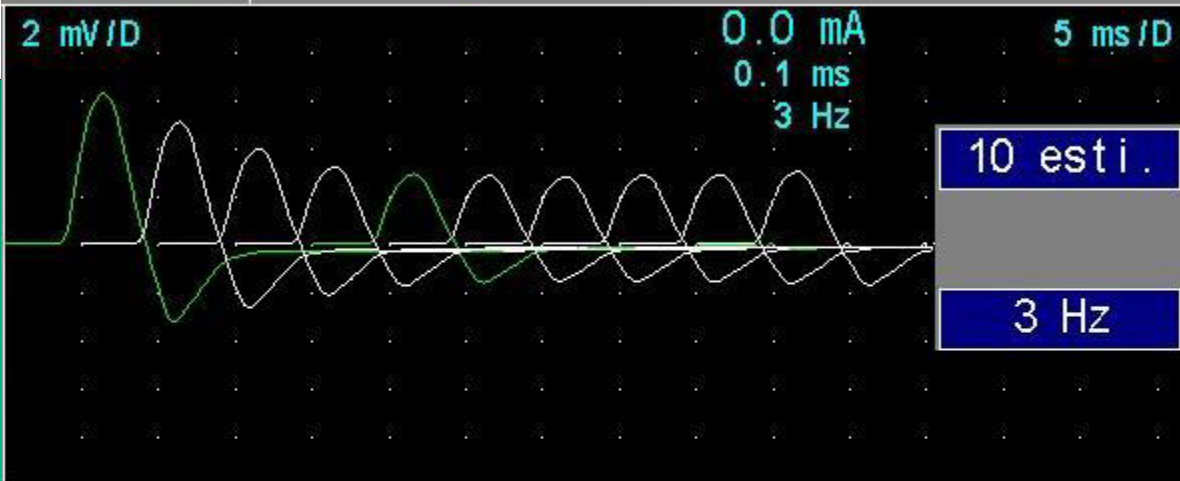
Miastenia gravis

- 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



Decrement Der: Abd pollicis brev



➤ Potencial evocado motor normal

➤ Estimulación baja frecuencia
↓↓

16:58:12 3 Hz
7.5 mV -20 %
27.3 mVms -31 %



Basal

17:06:53 3 Hz
6.3 mV -54 %
20.1 mVms -53 %



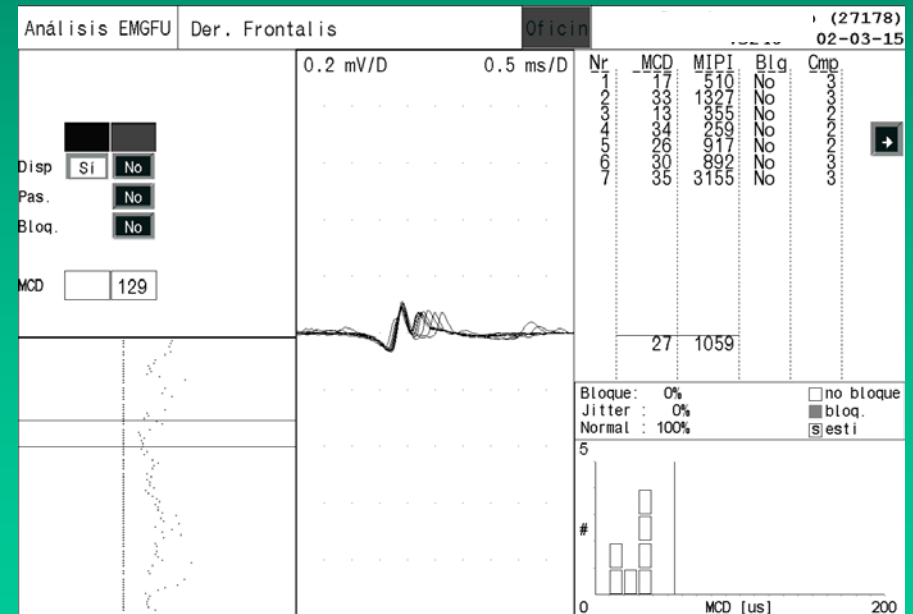
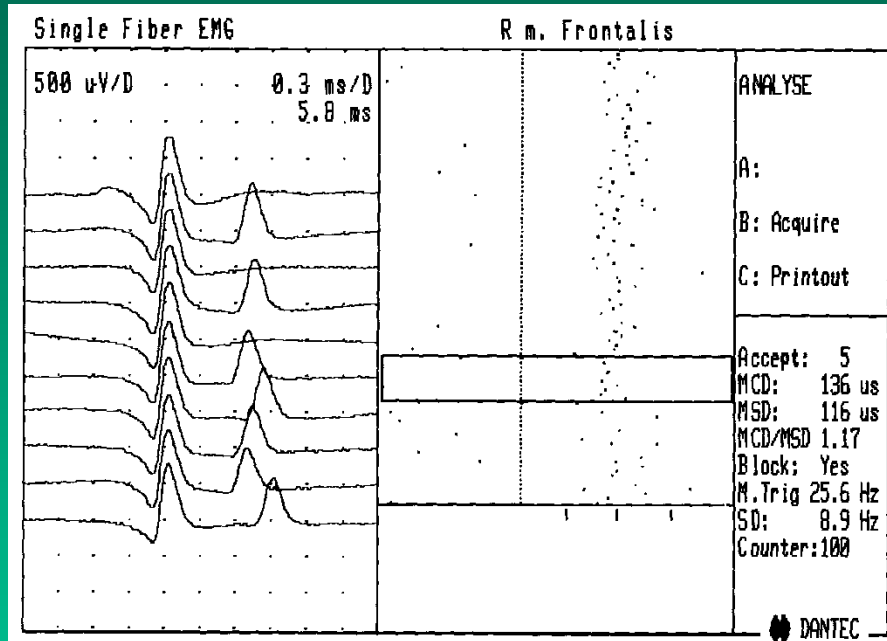
1 min tras ischemia

17:07:12 3 Hz
6.7 mV -43 %
22.0 mVms -41 %



3 min tras ischemia

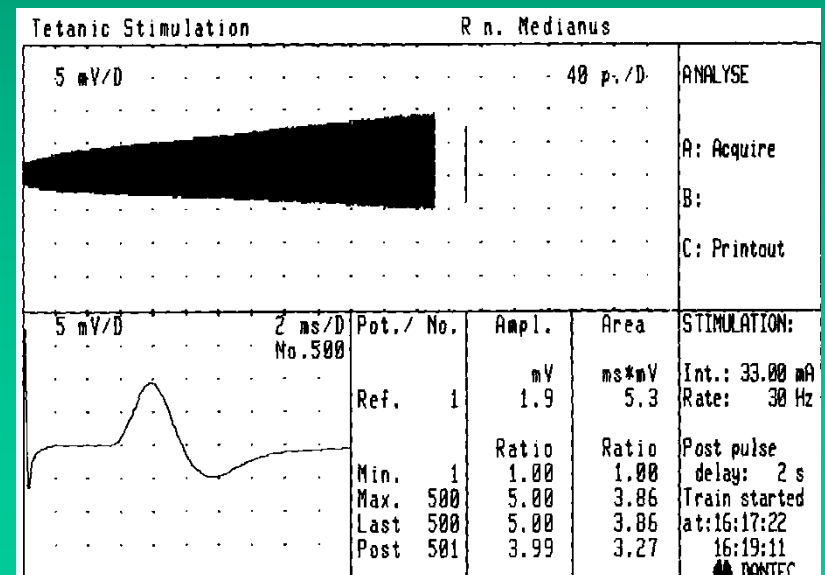
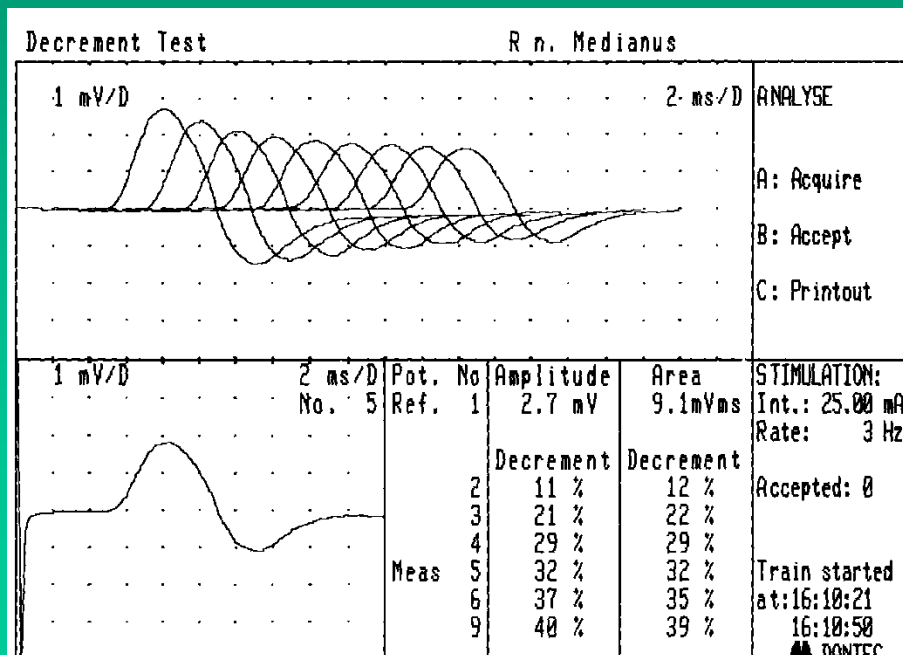
Miastenia gravis: EMGFA



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

Sdr. Eaton-Lambert

- Extremadamente raro en niños
- Debilidad proximal
- Responde a corticoides



Trastornos neuromusculares

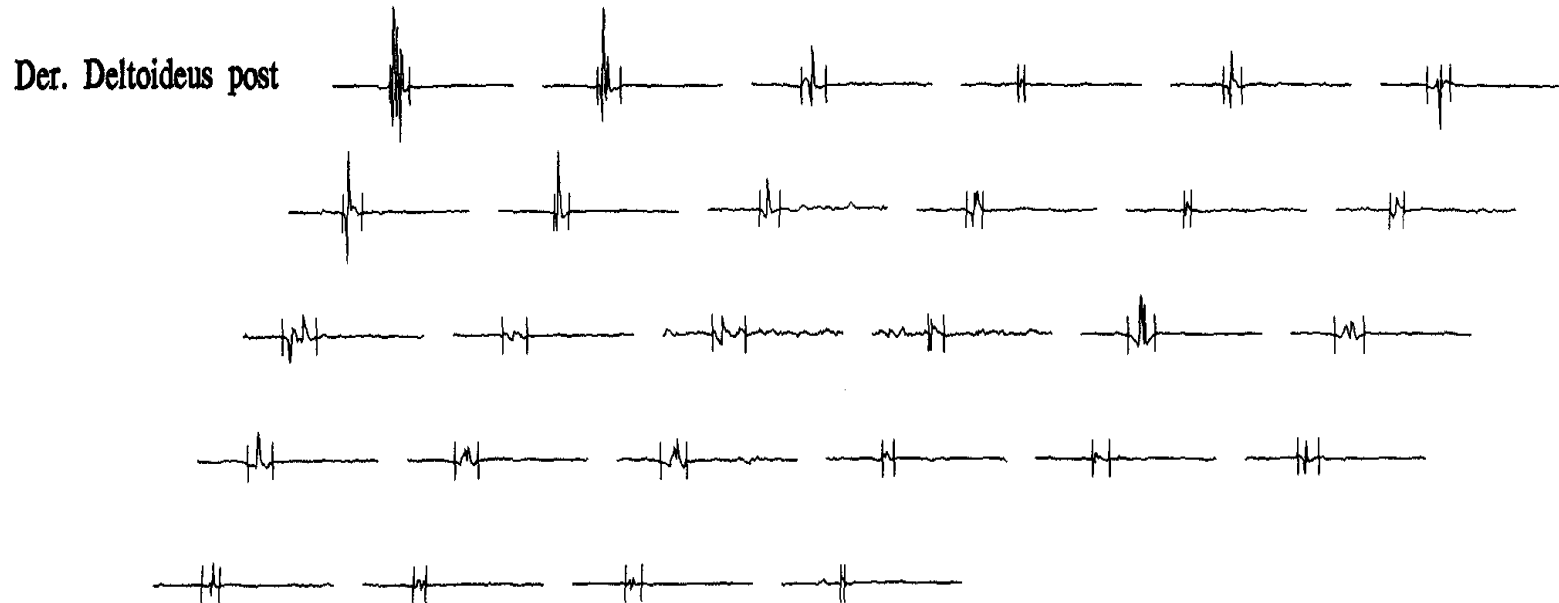
- Procesos patológicos derivados de la afectación de los componentes de la unidad motora:
 - ❖ Motoneurona del asta anterior de la médula
 - ❖ Nervio periférico (el axón y la mielina)
 - ❖ Unión neuromuscular
 - ❖ Músculo



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

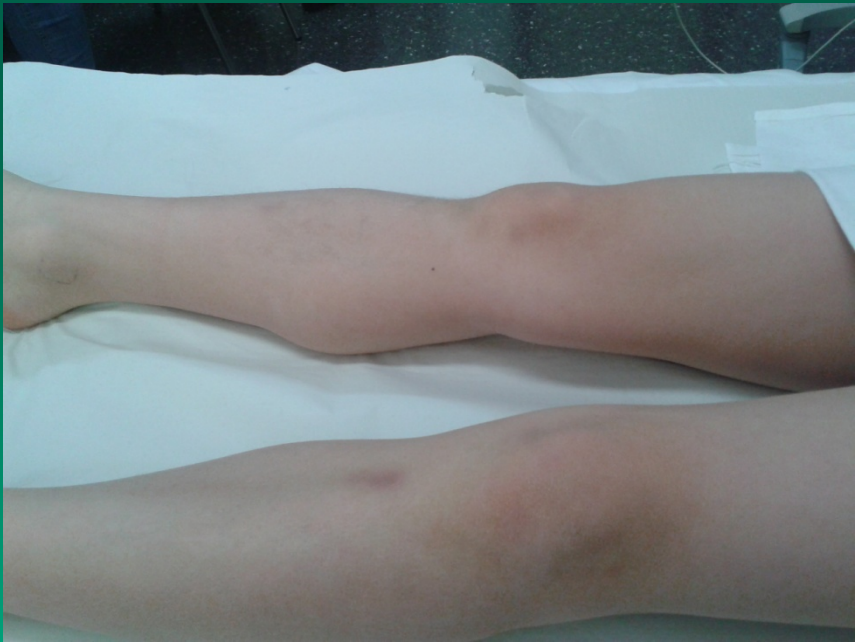


500uV
10ms

Músculo	#	Amp				Dur				Area				Poli %
		uV	rel.SD	<mín	>máx	ms	rel.SD	<mín	>máx	uVms	rel.SD	<mín	>máx	
Der. Deltoides 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

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)

MFMI: Desmin; 2q35; AD or AR
MFMI2: CRYAB; 11q22
MFMI3 (LGMD 1A): Myotilin; 5q31
MFMI4: ZASP; 10q23
MFMI5: Filamin C; 7q32
MFMI6: 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

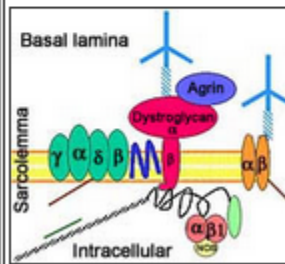
Dystrophin & associated proteins

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: (7 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)

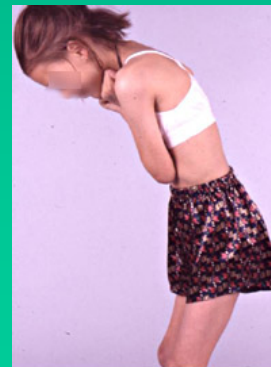
Spheroid body (Myotilin)

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 cardíacas
- EMG no esencial para el diagnóstico en las presentaciones típicas de formas para las que hay test genéticos



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

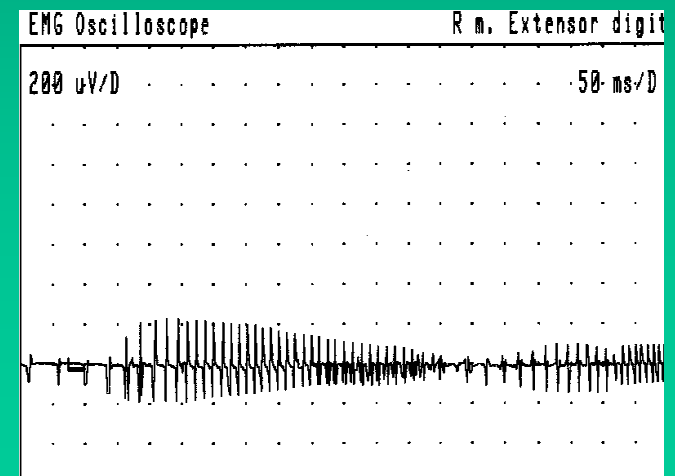
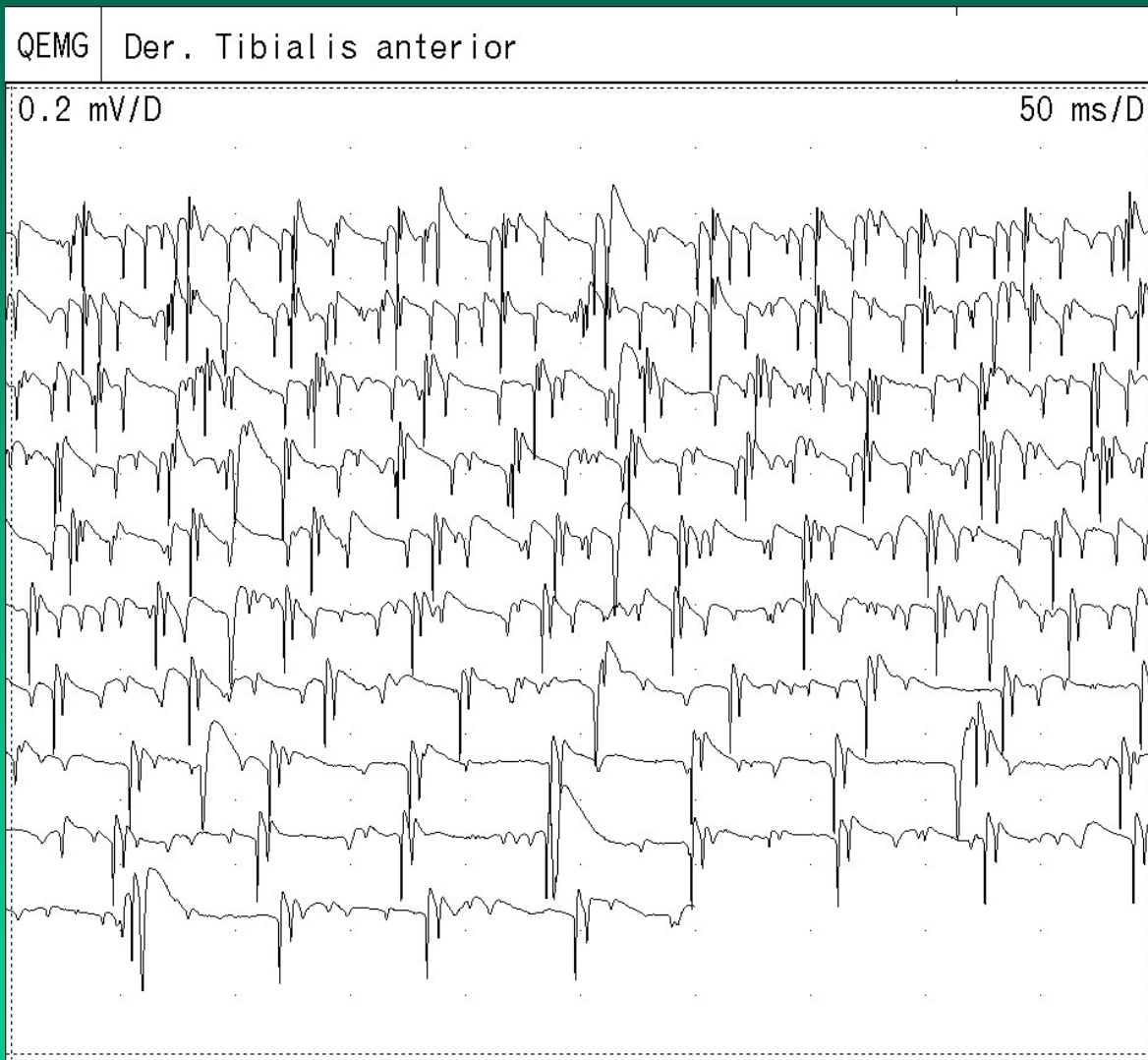
Distrofia facio-escápulo-humeral



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

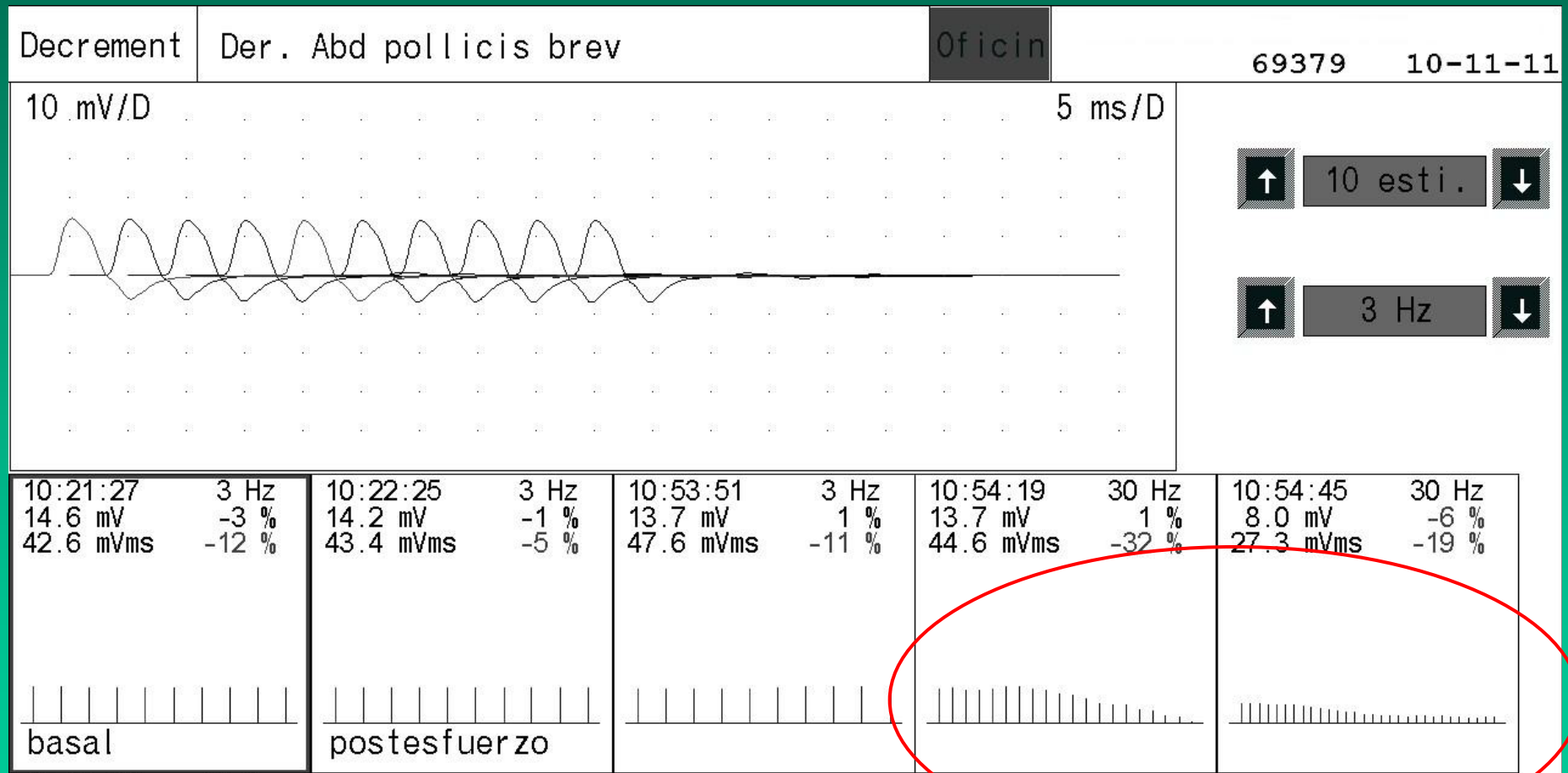
Distrofia miotónica



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

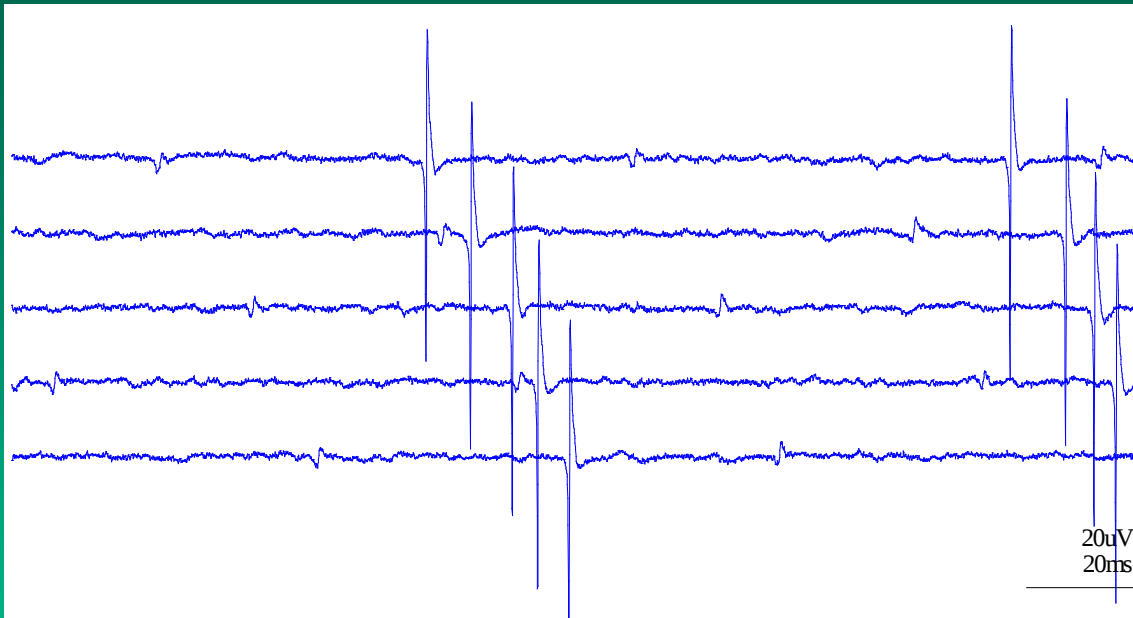
Miotonía congénita



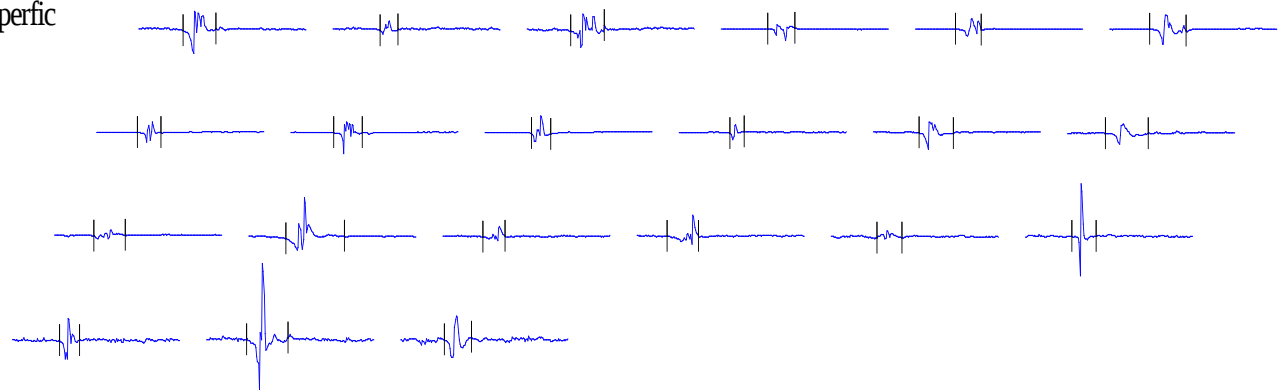
Miopatías inflamatorias

- 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: 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. R.

Table 1. Recommended protocol for presumed childhood neuromuscular disorders

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.

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

