

EXPERIENCIA Y RESULTADOS



DISTROFIA MUSCULAR PROGRESIVA TIPO DUCHENNE. CARACTERISTICAS DE LA CASUISTICA DEL INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA DE LA HABANA

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

Prof. Santiago Luis González,* Dra. Matilde Estrada,** Dra. Ibis Menéndez*** y Dra. Aida Cisneros****

Se estudió, desde el punto de vista clínico, genético y bioquímico, un grupo de pacientes con el diagnóstico de distrofia muscular progresiva, el cual fue atendido en el Instituto de Neurología y Neurocirugía en un periodo de 20 años. El 56 % de los pacientes representó casos esporádicos. Del análisis de las diferentes variables clínicas estudiadas en ambos grupos de pacientes (esporádicos y familiares) no se obtuvo diferencia entre éstas. El 74 % de los pacientes mostró retraso en su desarrollo motor, y el 63,6 %, déficit mental. Se destaca que la edad promedio de aparición de los síntomas fue de 3,1 años para los esporádicos, y 4,4 para los familiares, mientras que la edad promedio a la consulta neurológica fue a los 7,5 años para los primeros y de 8,4 para el otro grupo. El 77 % de los pacientes destacó hipertrofia gemelar, y macroglosia sólo el 6 %. Todos los enfermos presentaron alteraciones electrocardiográficas. Se mostró elevada la actividad sérica de las enzimas aldolasa transaminasa glutamicoxalacética, transaminasa glutamicopirúvica y de la creatinina fosfoquinasa; en esta última se obtuvieron los valores más elevados.

* Subdirector de Investigación. Profesor Titular.

** Especialista de I Grado en Neurología.

*** Especialista de I Grado en Genética Clínica.

**** Especialista de II Grado en Bioestadística. Jefa del Departamento de Metodología y Control.

INTRODUCCION

Duchenne describió entre 1856 y 1861 una parálisis muscular seudohipertrófica que aparece en niños y afecta fundamentalmente la musculatura de los miembros inferiores, dificulta el paso del enfermo del decúbito a la posición erecta y determina un aumento de volumen considerable al nivel de los gemelos. Descartó todo lo relacionado con la posible patogenia neurológica de este cuadro, que demostró en relación con una lesión primariamente muscular.¹

Esta enfermedad se caracteriza por:

- a) Observarse en varones y en casos muy raros de síndrome de Turner.
- b) Las manifestaciones clínicas se inician, por lo general, antes del cuarto año de vida y en ocasiones más tarde, alrededor de los 7 años.
- c) Transmisión genética ligada al cromosoma X de forma recesiva, con un alto índice de mutaciones.
- d) Inicio por debilidad de la musculatura de la cintura pélvica, con progresión hacia la cintura escapular.
- e) Hipertrofia de los músculos gemelos y, en ocasiones, de otros músculos.
- f) No ocurrencia de casos parcialmente afectados ni abortivos.
- g) Evolución inexorable hacia la invalidez, en los 10 años siguientes al inicio de los síntomas.
- h) Deformidades esqueléticas y contracturas musculares progresivas.
- i) Compromiso cardíaco invariable.
- j) Muerte por inanición, infección respiratoria o fallo cardíaco en la segunda o tercera década de la vida, raramente después.

Este tipo de distrofia no es infrecuente. Los valores esperados de incidencia para nuestro país son de 28 enfermos por cada 10 000 varones nacidos vivos, y los de prevalencia, de aproximadamente 2,38 por 100 000 habitantes.²

En el presente trabajo se exponen los resultados obtenidos al estudiar las características clínicas, genéticas y bioquímicas de la enfermedad en los pacientes con este diagnóstico, que han sido atendidos en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana.

MATERIAL Y METODO

Este trabajo comprende pacientes diagnosticados con distrofia muscular progresiva tipo Duchenne en el Instituto de Neurología y Neurocirugía en un período de 20 años.

En una revisión de 117 historias clínicas, se descartaron 17, por no ofrecer los criterios suficientes para el diagnóstico de certeza de la distrofia muscular progresiva tipo Duchenne.

Se confeccionó un modelo de encuesta para la recolección de los diferentes aspectos clínicos, epidemiológicos, genéticos y de laboratorio.

Se cuantificó el defecto motor durante la primera consulta de Neurología, según la escala de Vignos.⁴

Se realizó el estudio enzimático en el suero de la creatinoquinasa o creatinofosfotransferasa (número de código 2.7.3.2), utilizando el método ultravioleta (UV) con equipos de la firma Boehringer Mannheim. Los resultados se expresan en unidades internacionales (UI). Valores normales hasta 50 UI a 25°C.

Para la determinación sérica de la aldolasa (código 125.822) se usó el método de prueba de calor con sets de la firma Boehringer Mannheim; los resultados se expresaron en UI. Valores normales hasta 3 UI a 25°C.

Se determinó la actividad en el suero de las enzimas transaminasa de nuestros pacientes:

- a) Transaminasa glutámico-oxalacética (aspartato-amino-transaminasa). (Número de código 2.6.1.1.).
- b) Transaminasa glutamicopirúvica (alamina-amino-transaminasa). (Número de código 2.6.1.2).

Para tales determinaciones se aplicó el método colorímetro de Reitman y Frankel, utilizando los sets de la firma Schweizerhalle y Roche.

Los resultados se expresan en unidades internacionales. Valores normales hasta 12 (UI).

Se registró el comportamiento eléctrico del músculo en un electromiógrafo TECA TE-42. Los trazados fueron evaluados por un experto. También se investigaron las características del electrocardiograma.

Se realizó el estudio histológico del músculo obtenido por biopsia y coloreado por las técnicas tricrómicas de Masson y hematoxilina eosina.

Se quantificó el rendimiento intelectual por la prueba de Terman-Merril.

Se trazó el árbol genealógico de cada paciente incluido en esta investigación. Posteriormente se denominaron como casos esporádicos y casos familiares, de acuerdo con la presencia o no de antecedentes de la enfermedad, y se determinó el modo de transmisión del rasgo en los casos familiares, según los criterios establecidos para la herencia mendeliana.

Con la finalidad de determinar si existen diferencias entre los casos familiares y esporádicos, en relación con las características clínicas y comportamiento bioquímico de la enfermedad, se aplicaron las siguientes pruebas estadísticas: variables cualitativas: prueba de bondad de ajuste χ^2 ; variables cuantitativas: prueba de Student, prueba de análisis de varianza F para contrastar las diferencias de valores de la creatinina-fosfoquinasa (CPK) entre los diferentes grados de Vignos en los casos esporádicos y familiares.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se describe que una tercera parte de los pacientes afectados por este tipo de distrofia, tienen antecedentes familiares de otros varones afectos en la familia, mientras que el resto es producto de nuevas mutaciones.⁶

En la muestra estudiada fue posible definir antecedentes familiares en 44 pacientes, mientras que los 56 restantes fueron esporádicos.

En relación con el color de la piel, 70 pacientes eran blancos, 13 negros y 14 mestizos. No se describe en la literatura médica predilección para un tipo determinado de raza ni grupo étnico.^{7,8} Nuestros datos coinciden con lo reportado por otros autores. El aparente predominio de la raza blanca está en correspondencia con la distribución de nuestra población (tabla 1).

TABLA 1. Distribución del total de casos estudiados según la herencia y color de la piel

Color de la piel	Esporádicos		Familiares		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Blanca	43	76.7	27	61.3	70	70
Negra	5	8.9	8	18.1	13	13
Mestiza	7	12.5	7	15.9	14	14
Desconocido	1	1.7	2	4.5	3	3
Total	56	100	44	100	100	100

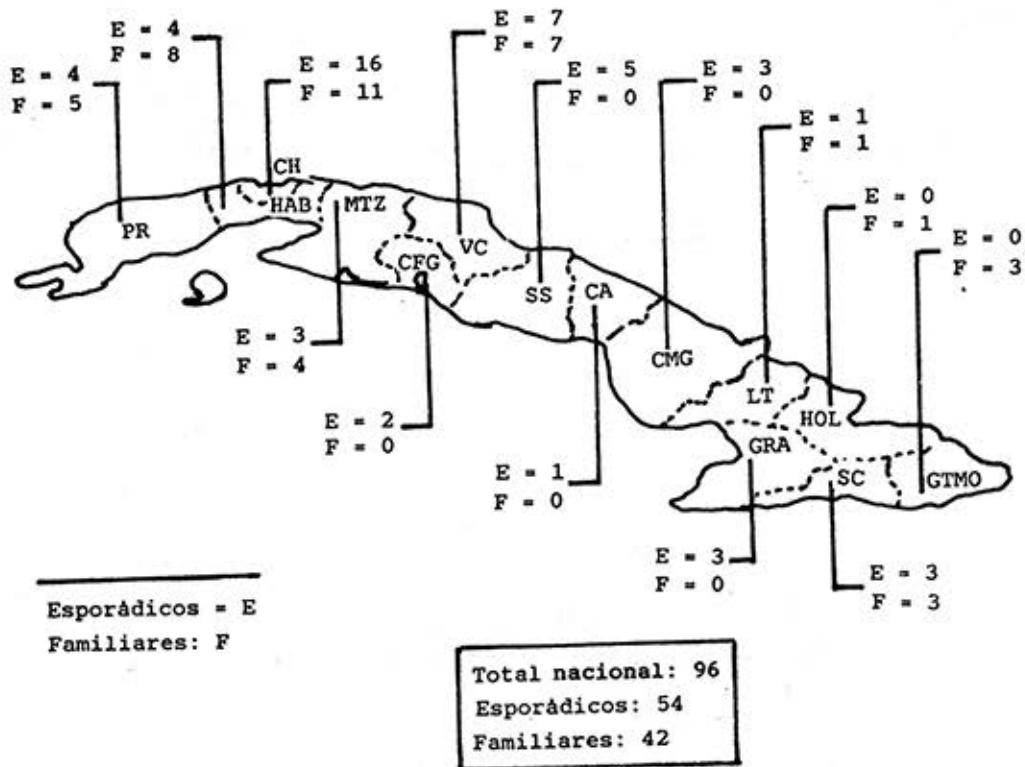
Fuente: Encuestas: test de Chi cuadrado: no significativo.

En la figura 1 se expone la distribución por provincias de 96 pacientes, en los cuales apareció recogido este dato. El mayor número se agrupa en las provincias: Ciudad de La Habana, 27; La Habana, 12; Pinar del Río, 9 y Matanzas 7; sin embargo, hay pacientes en todas las provincias y la diferencia entre ellas pudiera depender de la mayor proximidad de éstas al Instituto de Neurología y Neurocirugía.

Aun cuando las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen generalmente entre los 3 y 6 primeros años de vida, nos pareció interesante determinar en estos pacientes las características del parto: 68 de ellos fueron a causa de parto eutóxico, 6 nacieron por cesárea, y 7 por parto distóxico.

En 19 pacientes este dato no fue recogido en la historia clínica. Se puede concluir que no existen diferencias en las características del parto, comparado con lo que ocurre con la población normal y entre ambos grupos de pacientes (figura 2).

Como se señaló anteriormente, las primeras manifestaciones de la enfermedad se establecen entre los 3 y 6 años. Sin embargo, Rowland señala, que en el 85 % de sus pacientes la enfermedad se hizo evidente antes de los 3 años. Por otra parte, Pascual Castroviejo refiere el retraso en la adquisición de las capacidades motoras como el signo más precoz en estos pacientes. El 86 % de sus pacientes no pudo deambular sin ayuda hasta después de los 14 meses de nacido.



Fuente: Encuestas: test chi-cuadrado: no significativo.

FIGURA 1. Distribución geográfica de la procedencia del total de casos estudiados.

En nuestra serie, no presentó retraso en su desarrollo motor el 74 % de los pacientes, según se muestra en la figura 3.

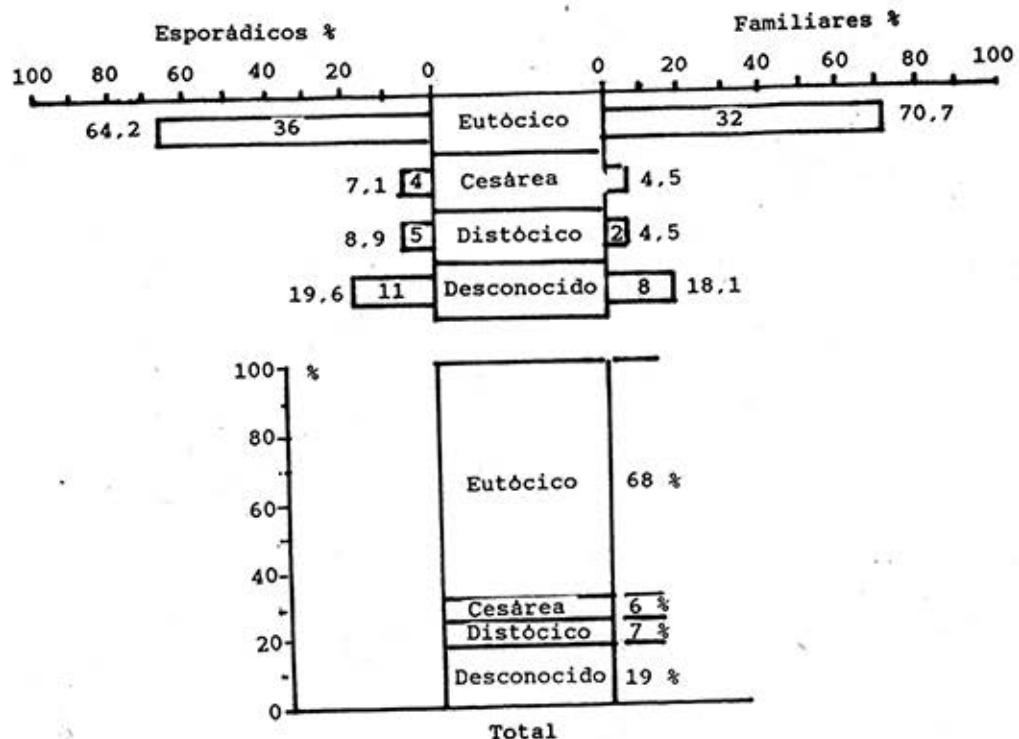
La edad promedio de aparición de los primeros síntomas fue de 3.1 años para los casos esporádicos, y de 4.4 para los familiares. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos comparativamente (figura 4).

También se refleja la edad promedio de asistencia por primera vez a la consulta de neurología.

Se hace evidente que, por lo general, la consulta especializada se rea-liza tarde. Los datos recogidos en las planillas de encuesta muestran que consultan precozmente pediatría y ortopedia.

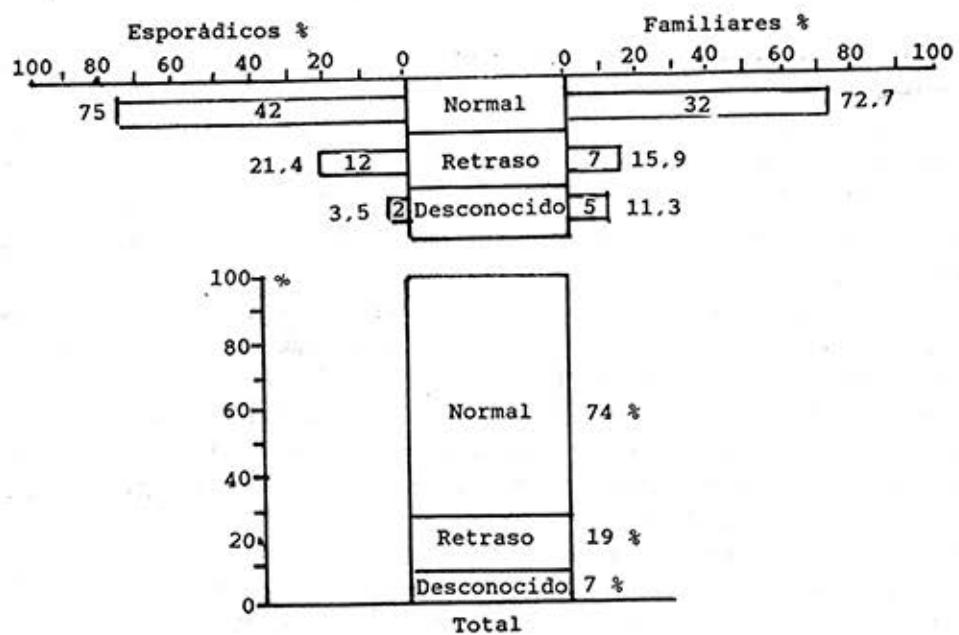
Se relacionan los pacientes según la edad y su capacidad funcional, de acuerdo con la escala de Vignos, en la primera consulta a la institución. Se evidencia que el mayor número de casos se agrupa en los grados IV al VI y IX de dicha escala (tabla 2).

Los músculos proximales y axiales, que son los que se desarrollan prime-ramente en la etapa embrionaria, resultan afectados con mayor frecuencia y precocidad. En el 91 % de nuestros pacientes los músculos de la cintura pélvica se encontraban débiles y atróficos en la primera consulta; en el 51 % los músculos de la cintura escapular, asociados con los de la pelvis.



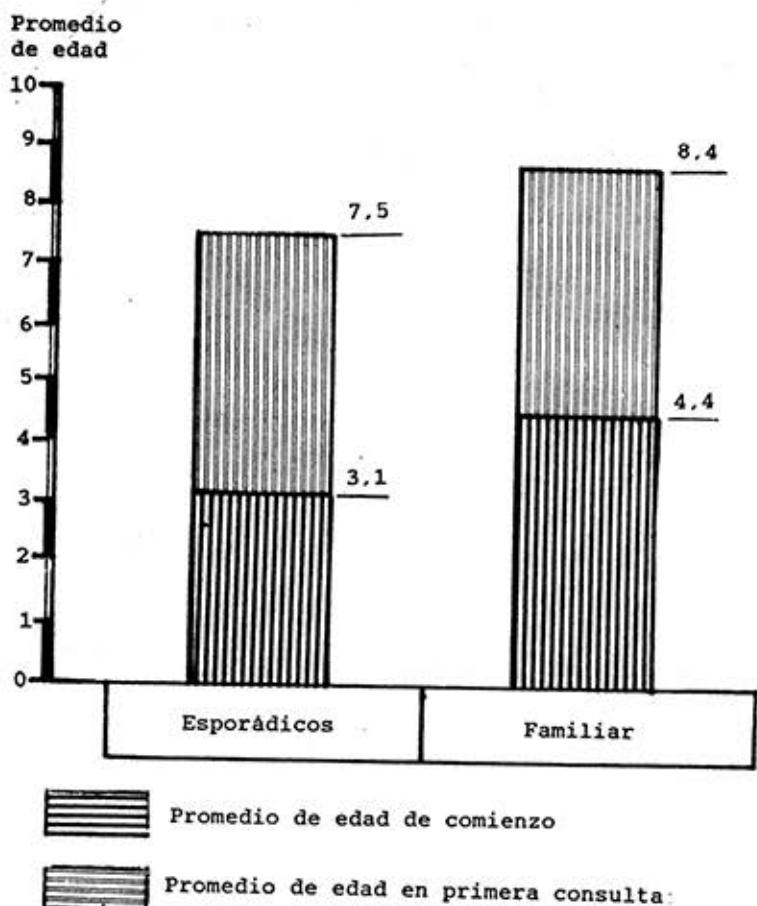
Fuente: Encuestas: test chi-cuadrado: no significativo.

FIGURA 2. Características del parto en las pacientes diagnosticadas como DMP tipo Duchenne, según modo de herencia.



Fuente: Encuestas: test chi-cuadrado: no significativo.

FIGURA 3. Características del desarrollo psicomotor en los pacientes estudiados, según modo de herencia.



Fuente: Encuestas: test chi-cuadrado: no significativo.

FIGURA 4. Relación entre los promedios de edad de comienzo de los síntomas y asistencia a la primera consulta de neurología.

No se encontró diferencia entre casos familiares y esporádicos en relación con el predominio de la afectación de otra región muscular.

La presencia de hipertrofia es un dato característico para este tipo de distrofia, ya referido por Duchenne en sus publicaciones iniciales.

Los músculos gemelos son los que muestran verdadera hipertrofia o seudohipertrofia con mayor frecuencia, pero también se ha descrito aumento de volumen de los cuádriceps, bíceps, maseteros y macroglosia.

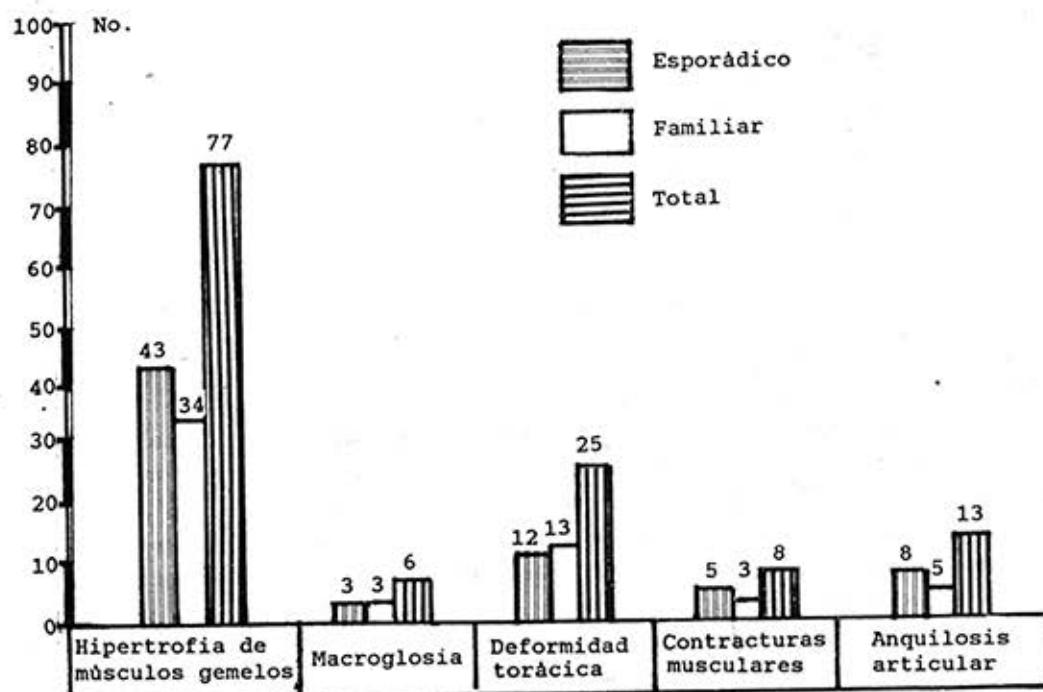
Las contracturas musculares, la anquilosis de las articulaciones de las caderas, rodillas y pies son también frecuentes, así como la exageración de la lordosis, escoliosis y deformidades torácicas.

En la figura 5 se expone que la hipertrofia gemelar fue un rasgo sobresaliente: apareció en el 77 % de los pacientes. No se registró aumento de volumen de otros grupos musculares; la macroglosia sólo la presentaron 6 de los enfermos. La deformidad torácica apareció en el 25 % de los pacientes, mientras que las contracturas y las anquilosis sólo en el 8 y 13 %, respectivamente.

TABLA 2. Relación entre la capacidad funcional según escala de Vignos y la edad en la primera consulta

Vignos	Espirádicos			Familiares		
	0-5	6-10	+ 10	0-5	6-10	+ 10
I				2	1	
II	1				3	
III	4	3				
IV	2	12	1	1	3	3
V	3	6	3	3	7	4
VI		4	3	1	2	
VII		1	1		1	
VIII		2	1			
IX	1	3	3		7	4
Des.	2			2		
Total	13	31	12	9	24	11

Fuente: Encuesta test de Student: no significativo.



Fuente: Encuestas: test chi-cuadrado: no significativo.

FIGURA 5. Manifestaciones clínicas más relevantes, según modo de herencia en la primera consulta.

No se encontró diferencia significativa entre uno y otro grupo de comparación.

A partir de los trabajos de Worden,¹² en los primeros años de la década de los sesenta, donde se destaca la existencia de un retraso en el desarrollo intelectual de los niños con este tipo de distrofia, muchas han sido las publicaciones al respecto,^{13,14} y la controversia entre los diferentes autores.

Algunos relacionan esta observación con la probable causa neurógena del proceso, y otros, con la expresión pleiotrópica del gen que expresa manifestaciones multisistémicas.¹⁵⁻¹⁷

Si la repercusión sobre el psiquismo de estos niños de la limitación motora, que tan temprano les afecta después de un periodo de aparente normalidad, o la dificultad de una relación adecuada con el medio son responsables de las alteraciones reportadas en el nivel intelectual, también debe tenerse en cuenta al analizar estos aspectos.

Sólo a 38 de nuestros pacientes se les realizó pruebas para la clasificación de la inteligencia; 26 de ellos (63,6 %) presentaron un déficit mental variable.

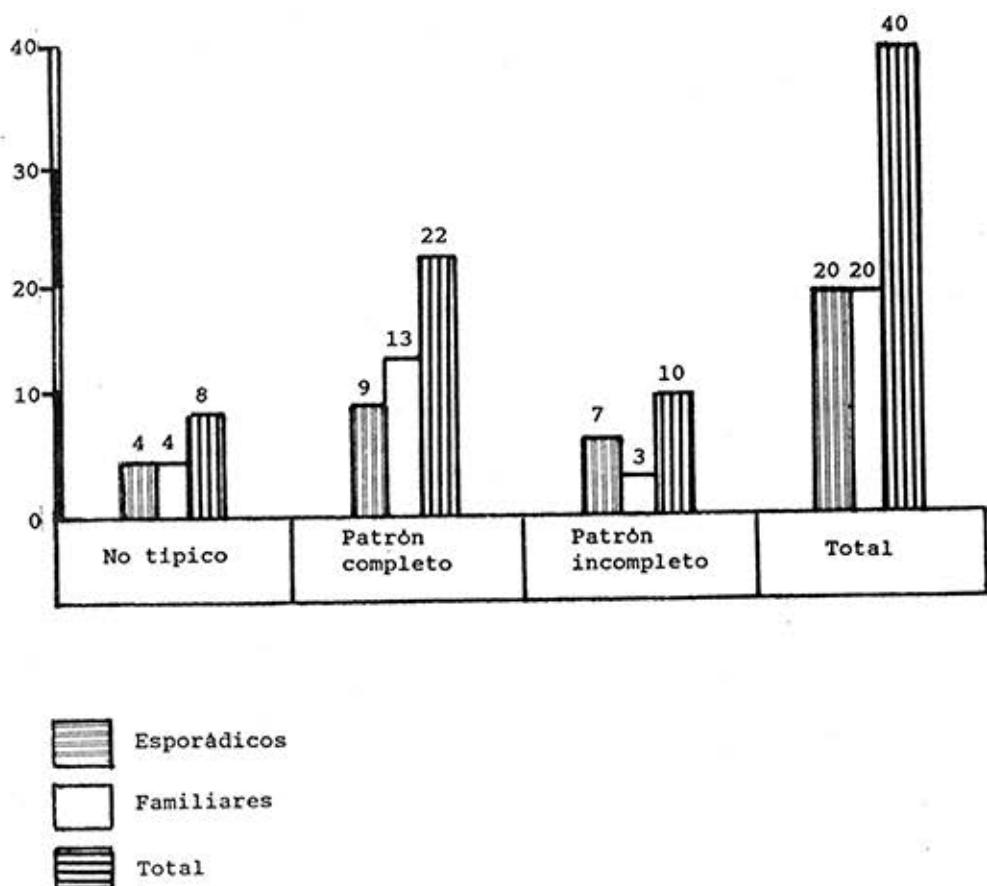
En los pacientes con este tipo de distrofia es prácticamente constante la presencia de manifestaciones clínicas dependientes de trastornos en la función cardiovascular. Se ha descrito la presencia de insuficiencia cardiaca y muerte súbita por fallo miocárdico, así como la presencia de extensas lesiones degenerativas en el músculo cardíaco en las autopsias.^{18,19}

De particular interés resultan las características electrocardiográficas que se han descrito en estos enfermos y que aparecen aun cuando no existen manifestaciones clínicas de compromiso cardíaco. El patrón típico descrito se caracteriza por ondas Q profundas en las derivaciones estándares y precordiales izquierdas, así como R altas en las precordiales derechas.^{18,19} Este patrón electrocardiográfico se considera de gran valor para el diagnóstico y permite distinguir esta variedad de distrofia muscular de otras miopatías de la infancia.^{20,21}

Perloff et al.²⁰ han demostrado, que tales alteraciones eléctricas dependían de fibrosis intersticial y sustitución fibrosa del tejido muscular en la cara libre del ventrículo izquierdo.

En nuestra casuística se le realizó estudio electrocardiográfico a 40 pacientes. En todos se halló alteraciones en el trazado, pero el patrón típico que hemos descrito apareció en 22 casos. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos de pacientes, según se muestra en la figura 6.

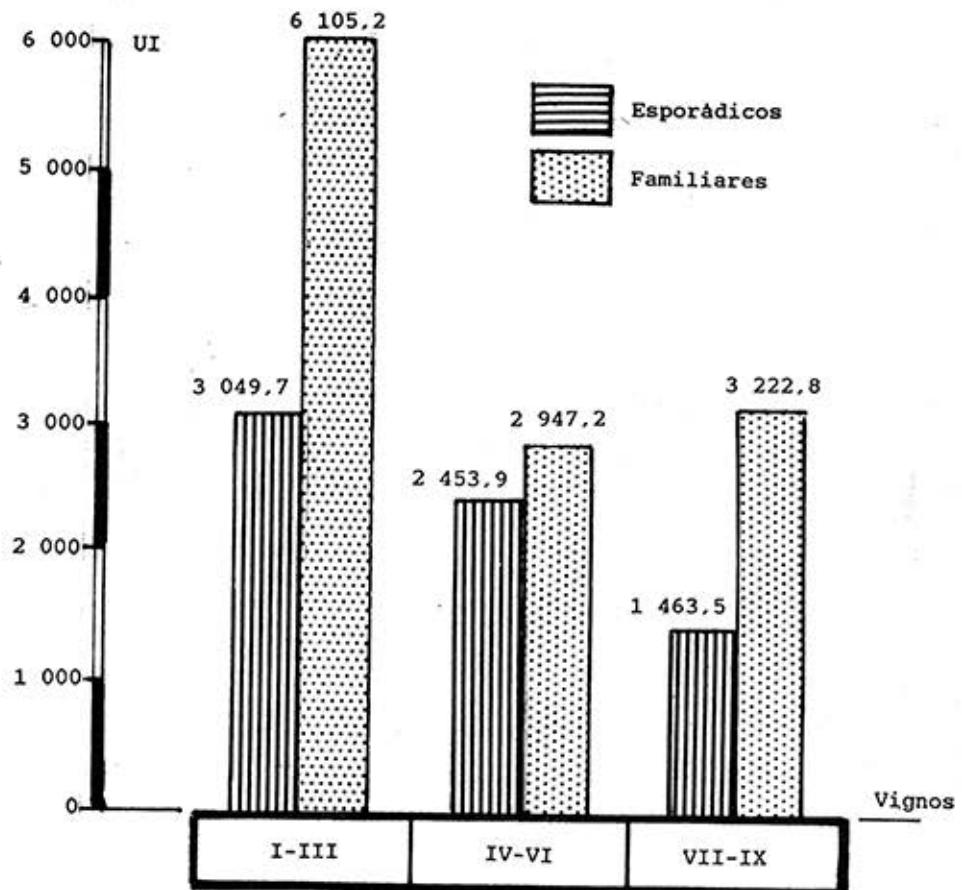
A la publicación inicial de Dreyfus y Schapiras,²² donde reportaron la elevación de la actividad de la enzima aldolasa en el suero de pacientes con distrofia muscular, le siguieron múltiples comunicaciones que exponen la elevación de la actividad de otras enzimas del suero de estos enfermos. Transaminasas,²² deshidrogenasa láctica²³ y creatinofosfoquinasa.²⁴ De estas enzimas, la creatinofosfoquinasa es la que resulta más específica y



Fuente: Encuestas: test chi-cuadrado: no significativo.
 FIGURA 6. Total de pacientes según características electrocardiográficas.

"sensible" para el diagnóstico de la distrofia muscular progresiva que nos ocupa, pues aun cuando su actividad en el suero se eleva en otras miopatías, es precisamente en la distrofia muscular progresiva tipo Duchenne donde se obtienen los valores más altos. Es de señalar que incluso en estudios preclínicos y en los primeros años de la enfermedad, también se ha descrito elevada la actividad enzimática en el suero de estos pacientes.^{25,26} lo que se supone en relación con la salida de las enzimas desde el interior de las células, con cambios estructurales y funcionales en sus membranas.

Al relacionar los valores de la actividad en el suero de la enzima CPK con el grado de capacidad motora, según la escala de Vignos, es precisamente en los pacientes con menor trastorno motor donde se encuentran los valores más elevados (figura 7).



Fuente: Encuestas: test chi-cuadrado: no significativo.

FIGURA 7. Relación entre el grado en la escala de Vignos y los valores medios de la actividad sérica de CPK.

CONCLUSIONES

1. Atendiendo a las características de la herencia, el 56 % de nuestros casos fue esporádico.
2. Al comparar las diferentes variables clínicas estudiadas en ambos grupos de pacientes, familiares y esporádicos, no se obtuvo diferencia entre éstos.
3. La edad promedio de aparición de los síntomas fue de 3.1 años para los casos esporádicos, y 4.4 para los familiares.
4. La edad promedio de asistencia a la primera consulta neurológica fue 7.5 años para los casos esporádicos, y 8.4 para los familiares.
5. En la primera consulta, el 91 % de los pacientes presentó debilidad y atrofia de la musculatura de la cintura pélvica, y el 51 % de éstos, además, compromiso de la cintura escapular.
6. El 77 % de los enfermos presentó hipertrofia gemelar. No se encontró aumento de volumen en otros músculos.

7. La macroglosia ocurrió solamente en el 6 % de los pacientes.
8. Las contracturas musculares y anquilosis articulares ocurrieron en el 8 y 13 % de los enfermos.
9. El 63.6 % de los enfermos presentó déficit mental.
10. En todos los pacientes se hallaron modificaciones del patrón electrocardiográfico normal, con predominio del patrón típico descrito para este tipo de distrofia.
11. Se encontró elevada la actividad en el suero de las enzimas aldolasa, transaminasas glutámico-oxalacética y pirúvica, así como de la creatinofosfoquinasa. En esta última se obtuvieron los valores más elevados de actividad. Se evidenció, además, que su aumento es mayor en los pacientes que se encuentran en etapas menos avanzadas del proceso distrófico.

SUMMARY

A group of patients with diagnosis of progressive muscular dystrophy, assisted at the Institute of Neurology and Neurosurgery during a 20 year period, was studied from clinical, genetic and biochemical point of view. Sporadic cases accounted for 56 % of the patients. From the analysis of different clinical variables studied in both groups of patients (sporadic and familial) no difference was obtained within them. Retarded motor development was observed in 74 % of the patients, and mental deficit in 63.6 %. Mean age of onset of symptoms was 3.1 and 4.4 years for sporadic and familial cases, respectively, while mean age for neurologic outpatient service was 7.5 years for the former and 8.4 for the latter. Gembillary hypertrophy occurred in 77 % of the patients and macroglossia in only 6 %. All the patients presented electrocardiographic alterations. Increased serum activity of enzymes aldolase, glutamic-oxaloacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase and phosphokinase creatinine was shown; highest values corresponded to the last one.

RESUME

Un groupe de malades atteints de dystrophie musculaire progressive, traités à l'Institut de Neurologie et de Neurochirurgie au cours d'une période de 20 ans, sont étudiés sur les plans clinique, génétique et biochimique. 56 % des cas étaient sporadiques. L'analyse des différentes variables cliniques étudiées dans les deux groupes de patients (à maladie sporadique ou familiale) n'a pas montré de différences entre celles-ci. 74 % des individus présentaient du retard dans le développement moteur et 63.6 % un déficit mental. L'âge moyen d'apparition des symptômes a été de 3.1 ans dans les cas sporadiques et de 4.4 ans dans les cas familiaux, tandis que l'âge moyen à la consultation neurologique a été de 7.5 ans pour les premiers et de 8.4 ans pour le deuxième groupe. L'hypertrophie gémellaire touchait 77 % des malades, alors que la macroglossie n'a été observée que dans 6 % des cas. Tous les malades montraient des altérations électrocardiographiques. Il a été constaté une importante activité sérique des enzymes aldolase, transaminase glutamooxaloacétique, transaminase glutamopyruvique et de la créatinine phosphokinase; cette dernière a montré les valeurs les plus élevées.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. DUCHENNE, G. B. A.: Citado por Rowland, L. P.: Muscular dystrophy. En: Goldensohn, E. S. and Appel, S. H. Scientific Approaches to Clinical Neurology. Philadelphia. Lea & Febiger, 1977, pp. 1633-1655.

2. NONCKTON, G.; V. HOSKIS; S. WARREN: Prevalence and incidence of muscular dystrophy in Alberta, Canada. *Clin Genet* 21: 19-24, 1982.
3. ESTRADA SUAREZ, M.: Distrofia muscular progresiva seudohipertrófica tipo Duchenne. Aspectos clínicos y genéticos. Trabajo de terminación de residencia en neurología. Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana, 1985.
4. VIGNOS, P. J.: Diagnosis of progressive muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg* 49-A, 6: 1212-1220, 1967.
5. TERMAN, L. M.: Medida de Inteligencia. 8va. Ed. Madrid. Espasa-Calpe, S. A., 1970.
6. EMERY, A. E.: Duchenne muscular dystrophy. Genetic aspects, carrier detection and antenatal diagnosis. *Br Med Bull* 36 (2): 117-122, 1980.
7. HERNDORN, C. N.: Three North Caroline surveys Muscular Dystrophy. *Am J Hum Genet* 6: 65-72, 1954.
8. PRAT, J.: Genetic epidemiological studies in PMD. *J Med Genet* 8: 90-96, 1971.
9. PASCUAL, S. I.; J. M. LOPEZ; I. PASCUAL: Distrofia muscular de Duchenne. *An Esp Pediatr* 17: 296-301, 1982.
10. RIDEAU, Y. ET AL.: The treatment of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 7: 281-286, 1984.
11. RIDEAU, Y.: Treatment of Orthopedic Deformity During the Ambulatory Stage of Duchenne Muscular Dystrophy. Neuromuscular Diseases. New York. Ed. by G. Serratrice et al. Raven Press, 1984. pp. 557-564.
12. LEIBOWITZ, D.; J. DUBOWITZ: Intellect and behavior in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol* 23: 577-590, 1981.
13. COHEN, H. J.; G. E. MOLNAR; L. T. TAFT: The genetic relationship of P.M.D. (Duchenne type) and mental retardation. *Dev Med Child Neurol* 10: 754-765, 1968.
14. GARDNER-MEDWIN, D.: Clinical features and classification of the muscular dystrophies. *Br Med Bull* 36 (2): 109-115, 1980.
15. GLAUB, T.: MECHLER: Intellectual function in muscular dystrophies. En: *Arch Psychiatr Neurol Sci* 236: 379-382, 1987.
16. YOSHIOKA, M.; T. OKUNO; Y. HONDA ET AL.: Central nervous involvement in PMD, *Arch Dis Child* 55: 589-594, 1980.
17. YOSHIDA, M.; K. ANDO; E. SATOYOSHI: Abnormalities of erythrocytes in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 13 (6): 649-653, 1983.
18. EMERY, A. E. A.: Abnormalities of the electrocardiogram in hereditary myopathies. *J Med Genet* 9: 8-15, 1972.
19. DIAZ, C.; S. LUIS: Alteraciones electrocardiográficas en la DMP tipo Duchenne. *Boletín de Neurología y Neurocirugía* 3: 28-32, 1974.
20. PERLOFF, J. K.; A. DE LEON; D. O'DOBERTY: The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy. *Circulation* 33: 625-648, 1966.
21. PERLOFF, J. K. ET AL.: The electrocardiogram of Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Am J Med* 42: 179-191, 1967.
22. DREYFUS, J. C.; G. SCHAPIRO: L'activite transaminasique du serum au cours de myopathies. *C R Soc Biol* 149: 193-203, 1955.
23. CHOWDBURY, S. R. ET AL.: Serum enzymes in muscular dystrophy. *Proc Soc Exp Biol Med* 109: 227-229, 1962.
24. PEARSE, J. M.; R. J. PENNINGTON; J. N. WALTON: Serum enzymes in muscle disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 27: 96-105, 1964.
25. ZELLWEGER, H.; A. ANTONIK: Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 55: 30-34, 1975.
26. LUIS, S.; N. SERGUIENKO: Estudio de la actividad sérica de la enzima DPK en las enfermedades neuromusculares. *Rev Hosp Psiq* 15: 46-52, 1974.

Recibido: 1ro. de junio de 1988. Aprobado: 30 de junio de 1988.

Prof. Santiago Luis González. Instituto de Neurología y Neurocirugía. 29 y D. Vedado, Ciudad de La Habana, 10400, Cuba.