



EXPERIENCIA Y RESULTADOS

LAS DISTROFIAS MUSCULARES EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDADES HEPATICAS EN LA INFANCIA

INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGIA

Dra. Trini Fragoso Arbelo,* Dr. Carlos Castañeda Guillot,* Dr. Guillermo Marín Rodríguez,** Dr. Eladio Blanco Rabasa,*** Dr. Santiago Luis González**** y Dra. Edelsia Rojas Massipe*****

RESUMEN

Se presentan 5 pacientes del sexo masculino, entre 4 años y medio y 14 años que tenían transaminasas elevadas entre 1 año y medio y 3 años de evolución, con otros exámenes como el timol, la electroforesis de las proteínas, el colesterol, lípidos totales, fosfatasa alcalina, antígeno de superficie del virus B, fenotipo del sistema Pi, cobre y ceruloplasmina normales. La laparoscopia no fue concluyente en ninguno de los casos y la biopsia hepática resultó dentro de límites normales; se concluyó inicialmente que 3 de ellos tenían hepatitis crónica sin clasificar y 2 hepatitis aguda prolongada. Se consideró la posibilidad de una miopatía ante seudohipertrofia de los músculos gemelos y se insistió en una anamnesis y en un examen clínico más cuidadoso; se realizaron además estudios enzimáticos específicos: creatinofosfokinasa (CPK); deshidrogenasa láctica (LDH); aldolasa, electromiograma y biopsia muscular para estudio histológico y resultó que 3 pacientes tenían distrofia muscular tipo Duchenne y 2 tipo benigna de Becker, estos 2 últimos tenían antecedentes familiares. Se expone que ante todo paciente del sexo masculino con persistencia de las transaminasas sin una enfermedad hepática bien definida debe valorarse este diagnóstico en especial en la infancia y adolescencia.

* Especialista de II Grado en Gastroenterología. Instituto de Gastroenterología.

** Especialista de I Grado en Pediatría. Instituto de Gastroenterología.

*** Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de Pediatría. Instituto de Gastroenterología.

**** Especialista de II Grado en Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

***** Especialista de II Grado en Pediatría. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

INTRODUCCION

Los valores altos de las transaminasas séricas (aminotransferasas), por lo general son la base para indicar la presencia de lesión hepatocelular activa, pero es necesario tener presente que la alteración de estas enzimas puede estar dada no sólo específicamente por afección hepática, pues también suelen ser observadas dichas alteraciones por lesiones a nivel de otros tejidos como ocurre en el infarto del miocardio, enfermedades musculares (del músculo esquelético).¹⁻⁴

La aspartato aminotransferasa (ASAT) se encuentra en gran cantidad en el corazón, el hígado, la musculatura esquelética, el riñón, así como en los eritrocitos, y aparece en cantidades excesivas en la circulación cuando estos tejidos se hallan envueltos en procesos celulares destructivos. Los valores son altos, sobre todo en la necrosis hepatocelular y en el infarto del miocardio. La alanina de aminotransferasas (ALAT) se encuentra con mayor especificidad en las células hepáticas, pero también hay gran cantidad de éstas en la musculatura esquelética y cardiaca.^{1,2,5,6}

En la enfermedad muscular, el aumento de ALAT se deriva del músculo, pues las células del tejido muscular esquelético son ricas en estas aminotransferasas y, además, el tejido muscular forma la mayor masa de tejido del cuerpo por lo que sería lógico investigar la actividad de la enzima cuando está afectado el músculo, de forma primaria o secundaria.^{1,2,7,8}

La amplitud de la elevación del nivel enzimático en la enfermedad muscular casi siempre es inferior a 300 unidades y no alcanza el elevado valor observado en las lesiones hepatocelulares agudas.^{2,3}

Existen otras enzimas intracelulares en el tejido muscular además de las transaminasas, como son la aldolasa, la deshidrogenasa láctica (LDH), la creatinfosfokinasa (CPK), que se encuentran en concentraciones elevadas en el suero, en diferentes períodos de enfermedades musculares, como ocurre en las distrofias musculares y la poliomielitis, entre otras formas más frecuentes de desórdenes que afectan primariamente a niños y pacientes jóvenes.⁸⁻¹⁰

En este trabajo presentamos 5 pacientes en edad pediátrica con diagnóstico definitivo de distrofia muscular, los cuales fueron considerados inicialmente como enfermedad hepática.

PRESENTACION DE LOS CASOS

CASO 1

Paciente P. L. M., de 4 años y medio de edad, del sexo masculino, de la raza blanca, que ingresa en nuestro centro con antecedentes de tratamiento desde los 16 meses hasta los 3 años y medio con tiroídes (90 mg diarios) por retraso en el desarrollo psicomotor pues no caminaba a los 16 meses y tenía una edad ósea de 8 meses, que al realizarle examen médico se observó

TABLA 1. Cuadro clínico hepático

No. de casos	Edad en años y sexo	Persistencia ALAT elevada (tiempo)	Variaciones UI (+ 12 UI)	Resultados negativos o normales	Laparoscopia	Biopsia hepática	Diagnóstico inicial
P.L.M. (1)	4 1/2-m	2 1/2 años	39-140	Hemograma, eritro- timol, electrofore- sis de las proteinas, FA, colesterol, L. totales, AgsHB, feno- tipo Pi, cobre y ceru- loplasmina, bromosulf- taleina a los 45'	Hepatitis crónica sin clasificar	Normal	Hepatitis cróni- ca sin clasifi- car
R.M.F. (2)	5 1/2-m	2 años	36-56	" " "	Hígado infla- matorio	Pequeños focos de necrosis aislada	Hepatitis cróni- ca sin clasifi- car
O.A.A. (3)	5-m	2 años	21-75	"	Hepatitis aguda prolongada	Normal	Hepatitis aguda prolongada
B.V.A.* (4)	14-m	1 1/2 años	30-60	" " "	Normal	Normal	Hepatitis aguda prolongada
J.S.C. (5)	8-m	3 años	16-160	" " "	Hepatitis cró- nica persis- tente	Normal	Hepatitis cróni- ca sin clasifi- car

*Después de un cuadro clínico de hepatitis aguda icterica con 480 UI de ALAT.

aumento de las aminotransferasas. En esta ocasión se le realizan las siguientes investigaciones: hemograma, eritrosedimentación, coagulograma, electroforesis de las proteínas, cuantificación alfa-1-antitripsina, fenotipo del sistema Pi, colesterol, lípidos totales, fosfatasa alcalina, cobre, ceruloplasmina y excreción de bromosulfaleína a los 45 minutos dentro de límites normales: antigeno de superficie del virus B negativo, manteniendo los valores de ALAT y ASAT entre 39 y 140 UI, por lo que se decide realizar la laparoscopia, la cual se concluyó como hepatitis crónica sin clasificar por la palidez del hígado, siendo el estudio histológico del mismo dentro de límites normales. Se le impuso tratamiento con prednisona durante 1 año con seguimiento por consulta; mantuvo las aminotransferasas elevadas por lo que se le repite la biopsia hepática informada nuevamente como normal (tabla 1).

Al realizarle el examen clínico se había constatado seudohipertrofia muscular de miembros superiores e inferiores y se interconsultó con Endocrinología por síndrome de Debré en el hipotiroidismo que fue descartado, por lo que se le indicó estudio enzimático.

Creatinfosfokinasa (CPK): 4.466 UI/L, aldolasa: 85,8 UI; deshidrogenasa láctica (LDH): 556 UI, y es a la edad de 6 años y 4 meses, después de dos años y medio de persistencia de aminotransferasas elevadas que se realiza interconsulta con el neurólogo donde se constata marcha anadeante, seudohipertrofia muscular en miembros inferiores (gemelar), signo de Gower, fuerza muscular disminuida, y debilidad muscular. Se le realiza electromiograma y biopsia muscular con severas alteraciones, y está sustituido gran parte del músculo por tejido adiposo y colágeno, con fibras musculares balloonadas distribuidas en forma irregular, concluyéndose como una distrofia muscular progresiva tipo Duchenne (tablas 2 y 3).

TABLA 2. Cuadro clínico neurológico

Signos neuromusculares	Pacientes				
	1	2	3	4	5
Antecedentes familiares*	-	-	x	x	-
Debilidad muscular	x	x	x	x	x
Fascies miopática	-	-	-	-	x
Marcha anadeante	x	x	-	-	x
Signo de Gower	x	x	-	-	x
Fuerza muscular disminuida	x	x	-	-	x
Hiporreflexia de miembros inferiores	-	x	-	-	x
Seudohipertrofia de músculos gemelos	x	x	x	-	x

*Un primo del paciente 3. Un tío y un primo (maternos) del paciente 4.

TABLA 3. Diagnóstico

No. del caso y edad	CPK (50 UI)	LDH (240 UI)	Aldolasa (3 UI)	Electromiograma	Biopsia muscular	Diagnóstico definitivo
(1) P.L.M. 4 1/2 años	4,446	556	85,8	Compatible con DMP	DMP	DMP tipo Duchenne
(2) R.M.F. 5 1/2 años	1,780	-	40,5	Compatible con DMP	DMP	DMP tipo Duchenne
(3) O.A.A. 5 años	2,230	408	9	Característico de patrón miopático	-	DMP benigna tipo Becker
(4) B.V.A. 14 años	2,230	333	6,8	Normal	-	DMP benigna tipo Becker
(5) J.S.C. 8 años	740	446	7,5	-	DMP	DMP tipo Duchenne

Leyenda: DMP: distrofia muscular progresiva.

Evolutivamente se realiza su valoración del nivel intelectual con la escala de inteligencia Terman-Morrell la que ofreció un déficit mental ligero.

CASO 2

Paciente K. M. F., de 5 años y medio de edad, del sexo masculino, de la raza blanca con antecedentes de aminotransferasas ligeramente elevadas a los 6 meses de edad con diagnóstico de hepatitis aguda. Posteriormente, desde los 4 años y medio, en ocasión de un examen médico sin manifestaciones clínicas y sin antecedentes de ictericia, se hallaron aminotransferasas elevadas que oscilan entre 36 y 56 UI sin signos clínicos en el examen físico, de enfermedad hepática, sólo obesidad, pues su evaluación nutricional está por encima del 97 percentil y se valoró la posibilidad de esteatosis hepática, aunque la madre refería dificultad en la marcha en ocasión de subir escaleras y al examen físico se constató seudohipertrofia gemelar que se atribuyó a la obesidad, realizándosele hemograma, eritrosedimentación, coagulograma, timol, fosfatasa alcalina, electroforesis de las proteínas, cuantificación de alfa-1-antitripsina y fenotipo del sistema Pi, antigeno de superficie del virus B, cobre y ceruloplasmina, colesterol, lípidos totales y excreción de bromosulfaleína a los 45 minutos, todas dentro de límites normales o negativos, por lo que se decide realizar la laparoscopia, y se concluye en que tiene un hígado de aspecto inflamatorio; en el estudio histológico se informaron pequeños focos de necrosis aislada, que descartaron la esteatosis hepática (tabla 1), se interconsultó con Neurología y se le indicaron las enzimas CPK: 1,780 UI, aldolasa: 40.5 UI y es a la edad de 6 años y 2 meses, después de 2 años de persistencia de aminotransferasas elevadas que se le realiza el electromiograma, el cual es característico de patrón miopático y biopsia muscular compatible con distrofia muscular progresiva, se constató al realizar el examen clínico una marcha ligeramente anadeante, signo de Gower, disminución de la fuerza muscular proximal en cintura escapular y pélvica, a predominio de este último, discreta hipotonia muscular generalizada, hiporreflexia de los miembros inferiores, sensibilidad normal y seudohipertrofia de los músculos gemelos. Se concluyó como tipo Duchenne (tablas 2 y 3).

CASO 3

Paciente O. A. A., de 5 años de edad, del sexo masculino, de la raza blanca, ingresa con antecedentes de hepatitis aguda anictérica de más de 6 meses de evolución, que mantiene aminotransferasas ligeramente elevadas que oscilan desde su inicio entre 21 y 75 UI sin manifestaciones clínicas ni al examen físico, por lo que se le realiza hemograma, eritrosedimentación, timol, electroforesis de las proteínas, colesterol, lípidos totales, fosfatasa alcalina, cuantificación de alfa-1-antitripsina, fenotipo del sistema Pi, cobre y ceruloplasmina, antigeno de superficie del virus B y excreción

de bromosulfaleina a los 45 minutos, los cuales resultaron dentro de límites normales o negativos se decidió realizar laparoscopia, la que se concluyó como compatible con hepatitis aguda prolongada por el color rojo algo pálido; la biopsia hepática se informa dentro de límites histicos normales. Se mantiene en consulta de seguimiento durante 1 año con aumento ligero de las aminotransferasas sin variación del cuadro clínico, por lo que se reingresa para su reinvestigación posterior, se le realiza biopsia hepática nuevamente y resulta normal (tabla 1). Se insiste en los antecedentes y se comprueba que un primo tenía distrofia muscular benigna, se interconsulta con el neurólogo donde se le constata al realizar el examen físico debilidad muscular proximal de las extremidades inferiores, discreta exacerbación de la lordosis y seudohipertrrofia de los músculos gemelos. El resultado de las enzimas fue: CPK : 2,230 UI; LDH : 408 UI y aldolasa: 9 UI. electromiograma característico de patrón miopático y después de persistencia de aminotransferasas elevadas durante 2 años y a la edad de 7 años se llega al diagnóstico de distrofia muscular progresiva tipo Becker (ver tablas 1, 2 y 3).

CASO 4

Paciente B. V. A., de 14 años de edad, del sexo masculino, de la raza blanca, que ingresa con antecedentes de hepatitis aguda icterica con coluria y acolia con aminotransferasas iniciales de 480 UI hace 4 meses, el cual mantiene ligera elevación de las mismas que oscilan entre 30 y 60 UI, sin síntomas ni signos clínicos de enfermedad hepática, con antecedentes familiares de un tío y un primo materno con distrofia muscular progresiva benigna; se le realizan las siguientes investigaciones: timol, electroforesis de las proteínas, antígeno de superficie del virus B, cobre y ceruloplasmina dentro de límites normales o negativos y se normalizaron las transaminasas a 15 UI durante el ingreso; se decide el alta con el diagnóstico de hepatitis aguda curada. Se mantiene en consulta de seguimiento asintomático pero con persistencia de las transaminasas ligeramente elevadas y 1 año después se reingresa para una reinvestigación y se le realizan nuevamente hemograma, eritrosedimentación, cobre y ceruloplasmina, excreción de bromosulfaleina a los 45 minutos, colesterol, lípidos totales, fosfatasa alcalina, electroforesis de las proteínas, antígeno de superficie del virus B, y en este ingreso cuantificación y fenotipo del sistema Pi de alfa-1-antitripsina, todas normales, laparoscopia informada como normal y biopsia hepática con estudio histico normal (tabla 1), por lo que se decide realizar estudios enzimológicos específicos de afección muscular, por la persistencia de aminotransferasas elevadas del 1 año y medio después de una hepatitis aguda icterica sin signos clínicos de enfermedad hepática ni muscular; se observó: CPK: 2,230 UI; LDH: 333 UI y aldolasa: 6.8 UI; se realizó el electromiograma dentro de límites normales, y se concluye, por la debilidad muscular referida, los antecedentes familiares y las alteraciones enzimáticas, como una distrofia muscular progresiva benigna tipo Becker (ver tablas 2 y 3).

CASO 5

Paciente J. S. C., de 8 años de edad, del sexo masculino, de la raza blanca, que ingresa con antecedentes de una hepatitis aguda anictérica a los 5 años, que mantiene aminotransferas elevadas que oscilan entre 16 y 160 UI de un año de evolución sin manifestaciones hepáticas, se le realiza hemograma, eritrosedimentación, colesterol, lípidos totales, fosfatasa alcalina, electroforesis de las proteínas, cobre, ceruloplasmina, antigeno de superficie del virus B, fenotipo del sistema Pi, todos normales o negativos, por lo que se realiza laparoscopia, que se concluye como probable hepatitis crónica persistente y biopsia hepática normal; evolutivamente 2 meses después aumentan a 76 UI las aminotransferas y se decide el tratamiento con prednisona, que mantiene por 3 meses. Un año más tarde reingresa de nuevo por haber continuado con las aminotransferas ligeramente elevadas de forma persistente y observamos seudohipertrofia de los músculos gemelos y signo de Gower, por lo que se realizan estudios enzimáticos: CPK: 740 UI; LDH: 446 UI y aldolasa en 7.5 UI se traladó al Instituto Nacional de Neurología para concluir su estudio, donde le detectaron: fascies miopática, marcha anadeante, signo de Gower, reflejos abolidos en ambos miembros inferiores, seudohipertrofia de los músculos gemelos. Se valoró el nivel intelectual por la escala de inteligencia Terman-Morrell y se observó un déficit mental ligero. La biopsia muscular mostró la presencia de fibras musculares de aspecto balonado, homogéneas, distribuidas de forma irregular, entre fascículos normales. También se informaron en degeneración flocular y con fenómenos macrofágicos; aumento del tejido colágeno y adiposo endo y perimisial, lo que corresponde a una distrofia muscular progresiva y se concluyó como tipo Duchenne (ver tablas 2 y 3).

DISCUSION

Al valorar a un paciente que mantiene cifras elevadas de transaminasas séricas (aminotransferas) por tiempo prolongado, casi siempre pensamos en una enfermedad del hígado como causa de dicha alteración, y nos lleva la evolución del paciente con frecuencia a la realización de una biopsia hepática, donde se observa, en ocasiones, que la causa de estas enzimas elevadas puede no ser necesariamente el hígado.^{1,2,11}

Del estudio realizado a estos pacientes, podemos inferir la importancia de incluir las enfermedades musculares en el diagnóstico diferencial de las elevaciones prolongadas de las transaminasas séricas que no presentaban una colestasis clínica; por lo que en aquellos casos en que encontramos una ligera elevación de las transaminasas de forma persistente y que no presentan síntomas de una enfermedad crónica del hígado y sólo una ligera disminución de la fuerza muscular, puede sugerirnos que una enfermedad muscular sea el origen de estas alteraciones.

Las distrofias musculares son miopatías degenerativas progresivas primarias determinadas genéticamente, y bien caracterizadas desde el punto de

vista clínico. Esta enfermedad se transmite por un gen recesivo ligado al cromosoma X, por lo que es rara en el sexo femenino.

De las distrofias musculares, la de Duchenne es la forma más común, se manifiesta en los primeros 5 años de vida y se caracteriza por debilidad de los miembros inferiores y la musculatura de la cintura pélvica.

En casi todos los casos, el primer síntoma es la dificultad para subir escaleras e incorporarse del piso desde la posición de sentado o acostado, lo que determina que para incorporarse desde estas posiciones el paciente necesita "trepar sobre él mismo" (signo de Gower). La debilidad y la atrofia comienzan por la cintura pélvica y progresan hasta la cintura escapular y posteriormente la musculatura distal de los miembros inferiores, todos los pacientes que caminan, muestran aumento del volumen de las pantorrillas (pseudohipertrofia gemelar).

En nuestros 5 pacientes la elevación de las transaminasas de forma persistente determinó la realización de un estudio exhaustivo de la función hepática que incluyó estudio histológico del hígado, el cual resultó normal. Al examen clínico no se le detectó aumento del volumen de la glándula hepática, ni antecedentes de colestasis, con excepción del caso 4 que presentó meses antes una hepatitis aguda icterica que permitió el diagnóstico posterior de distrofia muscular progresiva benigna tipo Becker.

Debido a que todas las investigaciones realizadas resultaron negativas o dentro de límites de la normalidad, y ante una pseudohipertrofia de los músculos gemelos en los 3 primeros pacientes, se consideró la posibilidad de una mioipatía y se insistió en una anamnesis y examen clínico más cuidadoso, y la realización, además, de estudios enzimáticos específicos, electromiograma y biopsia muscular para estudio histológico donde resultaron 3 pacientes con distrofia muscular tipo Duchenne y 2, tipo benigna de Becker, y los 2 últimos tenían antecedentes familiares.

Nos proponemos con esta comunicación alertar que ante todo paciente masculino con persistencia de las transaminasas sin una enfermedad hepática bien definida, debe valorarse este diagnóstico en especial en la infancia y adolescencia.

SUMMARY

This paper deals with five male patients aged 4 1/2-14 years, who presented high transaminase levels, with an evolution ranging between 1 1/2 and 3 years. Other examinations performed to them, such as thymol, electrophoresis of proteins, cholesterol, total lipids, alkaline phosphatase, virus B surface antigen, system Pi phenotype, copper and ceruloplasmin, were normal. Laparoscopy was not conclusive in any of the cases and liver biopsy resulted to be within normal limits. It was concluded, initially, that three of the patients had non-classified chronic hepatitis, and the other two presented prolonged acute hepatitis. Possibility of myopathy was considered in front of pseudohypertrophy of the gemelar muscles. Emphasis was made on anamnesis and on a more careful clinical examination. In addition, specific enzymatic studies, such as creatinophosphokinase (CPK), lactate

dehydrogenase (LDH), aldolase, electromyogram, were performed. Muscular biopsy for histic study was practiced and results showed that three patients presented Duchenne type muscular dystrophy and two presented Becker benign type. This two last patients had familial backgrounds. It is exposed that in front of all male patients, with persistent high transaminase levels and without a well determined hepatic disease, this diagnosis must be valued, specially in infancy and adolescence.

RESUME

Il s'agit de 5 patients du sexe masculin, âgés entre 4 et demi et 14 ans, qui montraient des taux de transaminase élevés depuis un an et demi et jusqu'à 3 ans d'évolution. D'autres examens, tels que le thymol, l'électrophorèse des protéines, le cholestérol, les lipides totaux, la phosphatase alcaline, l'antigène de surface du virus B, le phénotype du système Pi, le cuivre et la céruleoplasmine étaient normaux. La laparoscopie n'a été concluante dans aucun cas et la biopsie hépatique était dans les limites de la normalité. Initialement on a conclu que 3 malades étaient porteurs d'une hépatite chronique sans classifier et 2 d'une hépatite aiguë prolongée. On a envisagé la possibilité d'une myopathie devant une pseudohypertrophie des muscles jumeaux et on a insisté pour une anamnèse et pour un examen clinique plus soigneux. On a réalisé, en plus, des études enzymatiques spécifiques: créatine-phosphokinase (CPK), déshydrogénase lactique (LDH), aldolase, électromyogramme et biopsie musculaire en vue d'une étude tissulaire. Cette étude a révélé que 3 patients étaient atteints d'une dystrophie musculaire du type Duchenne et 2 du type bénigne de Becker, les deux derniers avaient des antécédents familiaux. Il est à signaler que devant tout patient du sexe masculin présentant une persistance des taux élevés de transaminase en l'absence d'une maladie hépatique bien définie, il faut évaluer ce diagnostic, notamment chez l'enfant et chez l'adolescent.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. NELSON, W. E.; V. C. VAUGHAN; R. J. Mc KAY: Tratado de Pediatría. Cap. II. Aparato digestivo: Bioquímica del hígado enfermo y pruebas de functionalismo hepático. Tomo II, 6ta. ed. Barcelona, Salvat Editores, S. A. 1971, P. 845.
2. SCHIFF, L: Enfermedades del hígado. Pruebas de Laboratorio, Cap. 8, Tomo I, 4ta. ed., Ciudad de La Habana, Ed. Científico Técnica, 1980, p. 225.
3. WROBLEWSKI, F.: The clinical significance of transaminase activities of serum. Am J Med 27: 911, 1959.
4. ZIMMERMAN, H. J.: Serum enzymes in the diagnosis of hepatic disease. Gastroenterology 46 (5): 613, 1964.
5. DEMLING, L.: Investigaciones de Laboratorio. Gastroenterología Clínica. Tomo I. Barcelona, Editorial Toray, S. A. 1975, p. 55.
6. MOWAT, A. P.: Liver Disorders in Childhood. Chapter 21, Laboratory assessment of Hepatobiliary disease. London, Ed. Butterworths, 1979, p. 354.
7. DREYFUS, J. C.; G. SCHAPIRA; F. SCHAPIRA: Serum Enzymes in the physiopathology of muscle. Ann N Y Acad Sci 75: 235, 1958.
8. PEARSON, C. M.: Serum enzymes in Muscular Dystrophy and certain other muscular and neuromuscular disease. N Engl J Med 256: 1069, 1957.
9. SCHAPIRA, G.; J. C. DREYFUS; F. SHAPIRA: L'élevation dutsaux de l'aldolase sérique: test biochimique des myopathies. Semaine Hop Paris 29: 1917, 1953.

10. VOLK, B. W.; S. M. ARONSON: Studies on the correlation between morphologic change and aldolase activity in neuromuscular disease. Am J Pathol 32: 638, 1956.
11. SCHWARZ, K. B. ET AL.: Prolonged elevation of transaminase concentration in children with unsuspected Myopathy. Am J Dis Child 138: 1121, 1984.
12. MENENDEZ ALEJO, I. ET AL.: Distrofia muscular progresiva en niñas. Presentación de tres casos. Rev Cubana Pediatr 56: 680, 1984..
13. MURPHY, E. G.; H. WAISBURG: Trastornos neuromusculares periféricos crónicos en niños. Principios de diagnóstico y tratamiento. "Enfermedades crónicas en niños". Clin Ped North Am 918, 1974.
14. WALTON, J. N.; D. GARDNER-MEDWIN: Progressive muscular Dystrophy and the Myotonic Disorder. 2da. ed. In: Walton, J. N. (Ed.): Disorders of Voluntary Muscle, 1969. p. 455.

Recibido: 18 de junio de 1988. Aprobado: 30 de junio de 1988.
Dra. Trini Fragoso Arbelo. Instituto Nacional de Gastroenterología. Calle 25 No. 503 entre H e I, municipio Plaza de la Revolución. Ciudad de La Habana. Cuba.