



## Tema 12. Sistema muscular y esquelético Alteraciones en el desarrollo del músculo esquelético

### Logros de la sesión

El aprendizaje del tema contribuye a que los estudiantes logren de manera gradual las siguientes competencias y actividades profesionales confiables (APROC):

#### Plan 2010

1. Pensamiento crítico, juicio clínico, toma de decisiones y manejo de información.
2. Aprendizaje autorregulado y permanente.
3. Comunicación efectiva.
6. Profesionalismo, aspectos éticos y responsabilidades legales.
8. Desarrollo y crecimiento personal

#### APROC- Transversales

- T1. Recabar información para la historia clínica.
- T3. Solicitar e interpretar estudios de diagnóstico y tamizaje habituales.
- T7. Formular interrogantes clínicas y recuperar evidencia para mejorar la atención médica.
- T12. Realizar procedimientos generales de un médico .

#### APROC- Específicas

- MF4. Realizar el control del niño sano menor de 5 años
- MF5. Elaborar el familiograma del paciente
- MF12. Realizar el control del paciente con enfermedad musculoesquelética
- Ped1. Proporcionar atención del paciente durante el crecimiento y desarrollo e identificar sus trastornos

### Niveles deseados

- Identificar los precursores del desarrollo del sistema músculo esquelético.
- Explicar la interacción molecular en la determinación, diferenciación y maduración del músculo esquelético.
- Identificar el origen y las manifestaciones propias de las alteraciones musculares congénitas: miopáticas y distróficas.

### Conocimiento previo:

Se revisará el tema con el profesor de asignatura durante la clase.

Agenda

**Reflexión en la práctica (TeCaP)**

Los estudiantes comprenderán los conceptos indispensables del desarrollo del sistema musculoesquelético para el estudio de un caso relacionado al complejo Duchenne – Becker, posteriormente con su apoyo se revisarán los procesos genéticos/embriológicos relacionados al caso.

**Reflexión sobre la práctica (HAGen)**

Los estudiantes plantearan hipótesis relacionadas con alteraciones de algunos procesos moleculares del desarrollo embrionario que conducen a una enfermedad congénita. Así mismo, buscarán información relevante para sustentar las hipótesis generadas y analizarán las implicaciones clínicas de dichos procesos. Para finalizar se identificarán los aspectos que favorecerán la integración con genética clínica.

Terminología

Se hace referencia al cambio léxico generado por la inclusión de nueva terminología al lenguaje médico para la comprensión de nuevos conceptos. Facilita la asimilación de los principales términos utilizados en embriología.

Embriológica	Médica
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Somita:</b> Es la organización segmentaria del mesodermo paraaxial desde la región occipital hasta la coccígea</li> <li>● <b>Miotomo:</b> Es un conjunto células mesenquimatosas que se originan a partir de los bordes dorsomedial y ventrolateral del dermomiótomo formando una capa separada llamada miótomo.</li> <li>● <b>Músculos epiaxiales:</b> Musculatura que se origina de la porción dorsal del miótomo dando lugar a los músculos extensores de la espalda</li> <li>● <b>Músculos hipoaxiales:</b> Musculatura que se origina de la porción ventral del miótomo dando lugar a los músculos flexores laterales del tronco y de las extremidades</li> <li>● <b>Miogénesis:</b> Proceso de determinación, diferenciación y maduración del tejido muscular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Constipación:</b> Se define como el retraso o dificultad en la defecación, presente por 2 o más semanas, y suficiente para causar molestia en el paciente.</li> <li>● <b>Escoliosis:</b> Curvatura lateral de la columna vertebral.</li> <li>● <b>Hiperlordosis:</b> Aumento de la curvatura normal de la columna vertebral a nivel lumbar</li> <li>● <b>Marcha balanceante, “de pato” o ánade:</b> Es un tipo de marcha que se caracteriza por movimientos laterales exagerados del tronco y elevación de la cadera</li> <li>● <b>Pseudohipertrofia muscular:</b> Aumento de tejido adiposo interpuesto entre los haces musculares atroficos.</li> <li>● <b>Creatinfosfocinasa (CPK):</b> Enzima muscular, que se encuentra en el musculatura esquelético y cardiaco. Su determinación se utiliza para diagnosticar daño</li> </ul>

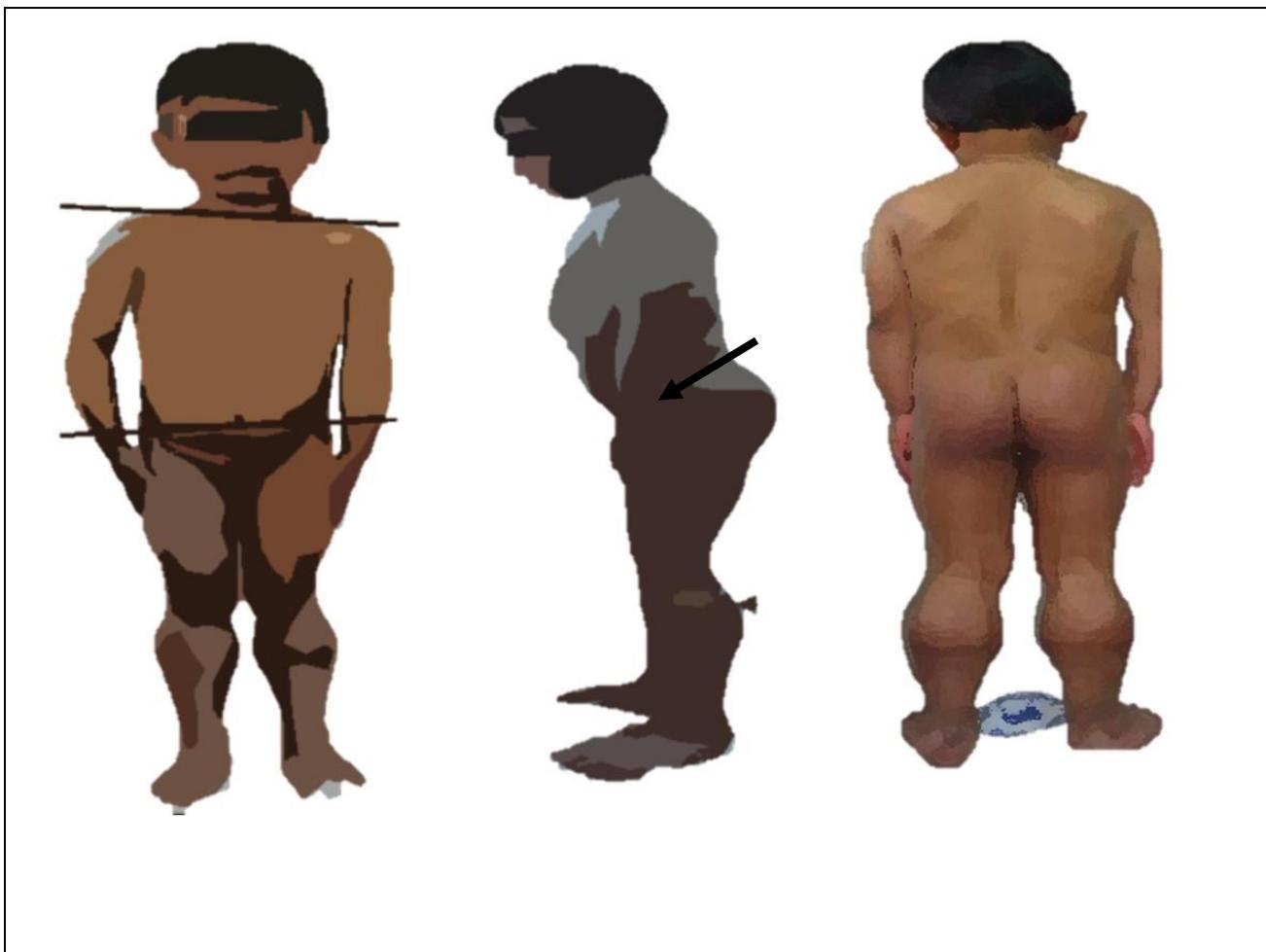
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Miopatías congénitas:</b> Trastornos congénitos y no progresivos presentes desde el nacimiento, con cambios estructurales del músculo que permiten su identificación. Clínicamente, se muestra debilidad muscular acompañado de hipotonía.</li> <li>● <b>Distrofia muscular:</b> Constituye una familia de enfermedades genéticas caracterizadas por la degeneración y regeneración repetidas de varios grupos musculares durante la vida posnatal.</li> </ul>	<p>muscular.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Familiograma</b> También llamado genograma es el instrumento que permite valorar la dinámica, composición y el tipo de familia en un momento determinado.</li> </ul>
--	---

### Caso

Se presenta un escenario individual o colectivo representativo del tema y que desencadena el aprendizaje significativo. Contextualiza al estudiante y lo sitúa en eventos de su futura práctica clínica.

Ejemplo:

<p><b>Caso:</b> Alteración del desarrollo músculo esquelético</p>
<p><b>Nombre:</b> Pedro                      <b>Edad:</b> 7 años</p>
<p><b>Motivo de consulta:</b></p> <p>Pedro es llevado por su madre a consulta con su médico general, por presentar dificultad para caminar desde los dos años de edad, debilidad en la marcha, múltiples caídas y constipación.</p>
<p><b>Antecedentes:</b></p> <p>La madre refiere que desde los 6 meses de edad Pedro no gateo y no logró sentarse sin apoyo. Posteriormente tuvo dificultad para caminar e incapacidad para subir escaleras. A los cuatro años se estableció el diagnóstico de pie plano que no respondió al tratamiento. No cuenta con seguimiento de control de niño sano. En el último año, la sintomatología se intensificó. Familiograma estructural del paciente sin alteraciones. No cuenta con otros antecedentes de importancia.</p>
<p><b>Exploración física:</b></p> <p>Al examen físico, Pedro presenta un lenguaje adecuado, su coeficiente intelectual aparentemente es normal. Presenta una marcha balanceante o “de pato”. Se observa un leve desnivel de los hombros y caderas (Figura N.1), una hiperlordosis lumbar (Figura N. 2-3) y una hipertrofia de músculos gastrocnemios (Figura N.2-3) con hiperextensión del pie y pie plano. Se evidencia el signo de Gowers (apoyo de las manos sobre sus muslos al levantarse del estado sentado). El aparato cardiopulmonar sin patología aparente.</p>



Paraclínicos: En la química sanguínea la enzima creatinfosfocinasa (CPK) se reporta en 7325 U/L. (Valor de referencia 0 - 247 U/L)

Ante la sospecha del síndrome de distrofia muscular de Duchenne se solicita interconsulta con los servicios de genética, neurología y traumatología para toma de biopsia muscular, la cual confirma el diagnóstico.

### Procesos embrionarios

Se realiza una explicación del proceso embriológico implicado utilizando los diversos recursos didácticos disponibles. Se hace uso de 2 fases:

- FASE 1: estática.



● FASE 2: dinámica (recursos didácticos con movimiento)

Proporciona al estudiante los fundamentos para explicar e interpretar el origen del padecimiento embriológico (alteración o enfermedad).

Actividad interactiva: Kahoot, acceder mediante la liga:

<https://create.kahoot.it/share/medaproc-sistema-muscular-y-esqueletico/1dd360e4-8a52-45cf-ae20-6a0dd6582a2f>

Video: Distrofia muscular de Duchenne: <https://www.youtube.com/watch?v=DGOmN6rnsNk>

### Hipótesis

Se colecta evidencia para formular y proponer al menos una hipótesis a partir de los datos explicados en los procesos. Promueve en el estudiante la búsqueda de información e integración del tema.

1. Las mutaciones genéticas producen alteraciones del desarrollo embrionario del sistema muscular.
2. La regulación molecular del sistema muscular está relacionada con un desarrollo y una función normal.
3. Distintas mutaciones de un mismo gen producen variaciones en las manifestaciones clínicas o incluso dan lugar a cuadros clínicos diferentes.

### Análisis

Se examina cada hipótesis para establecer conclusiones respecto al origen de la enfermedad congénita. Se presenta el nexo entre el caso y la hipótesis. Favorece el razonamiento médico estructurado así como la capacidad de establecer diagnósticos diferenciales.

1. Bases moleculares del desarrollo: La distrofia muscular de Duchenne ocurre como consecuencia de diferentes mutaciones (deleciones, mutaciones puntuales, duplicaciones e inserciones) en el brazo corto del cromosoma X región p21.2, lo que provoca una ausencia parcial (distrofia muscular de Becker) o total (distrofia muscular de Duchenne) de distrofina.

2. La distrofina es una proteína estructural que ayuda al anclaje de un complejo multiprotéico en la membrana celular (dystrophinglycoprotein complex), su función es mantener la integridad de la membrana muscular durante la contracción. Cuando hay una deficiencia de distrofina la célula se vuelve susceptible al estrés mecánico, la infiltración anormal de calcio (producto de la fragilidad del sarcolema), lleva a la destrucción de la fibra muscular, lesión que caracteriza a la distrofia muscular de Duchenne.

Heterogeneidad genética: término utilizado para indicar una serie de fenotipos similares que pueden estar determinados por genotipos diferentes. Puede ser el resultado de diferentes mutaciones en el mismo locus (heterogeneidad alélica), o de mutaciones en loci diferentes (heterogeneidad de locus). Reconocer la heterogeneidad genética es un aspecto importante en el diagnóstico clínico y del consejo genético.

### Genética clínica

Se propone la relación existente entre el padecimiento embriológico y el probable problema de genética clínica. Permite la integración del conocimiento, así como la correlación entre estas dos asignaturas.

Tras revisar el contenido de esta cédula, el alumno podrá vincular el desarrollo embriológico normal y patológico del sistema musculoesquelético; así mismo, podrá asociar el contenido con la genética clínica a través de los siguientes conceptos:

- Tipos de mutaciones: deleciones, mutaciones puntuales, duplicaciones, inserciones.
- Patrones de herencia: autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al X.
- Heterogeneidad genética: alélica y de locus
- Genograma

APROC:

- Bases moleculares de la distrofia muscular de Duchenne
- Historia clínica y familiar
- Diagnóstico diferencial de las distintas distrofias musculares
- Considera defectos de nacimiento en el contexto de la embriología
- Comprende el diagnóstico básico y las condiciones genéticas de manejo que afectan la función muscular
- Aconseja al paciente sobre genética básica de manera comprensible
- Aconseja al paciente sobre las posibilidades de transmitir una condición genética
- Proporciona al paciente información y recursos sobre su condición

### Lecturas recomendadas

- Adaptado de: Torres Santos CM, Pereira CU, De Araújo Morales A, Silva Santos EA, Silva Monteiro JT. Distrofia muscular de Duchenne. Rev Bras Med. 2006;63(11):611–5.
- Herencia autosómica recesiva ligada al cromosoma X. Tomado de US National Library of Medicine. <https://www.humanlongevity.com/x-linked-recessive-inheritance>
- Defectos en la síntesis de distrofina (DMD imagen 1). <http://www.info-farmacia.com/medico-farmaceuticos/informes-tecnicos/exon-skipping-nueva-estrategia-terapeutica-para-la-enfermedad-de-duchenne>
- Vieitez, P. Gallano, L. González-Quereda. Espectro mutacional de la distrofia muscular de Duchenne en España: estudio de 248 casos; Neurología, 2017;32(6):377-385
- .Keith L. Moore; The Developing Human: Ch.15 Muscular System; 10a ed., Elsevier, 2016; p. 355-361.
- Oliva Rafael, Genética Médica, Editorial UB, 3a. Edición, Barcelona, 2004, pag. 197-198.
- Patrones de herencia y tipos de mutaciones alélicas; tomado de: <https://www.studocu.com/en/document/universidad-complutense-madrid/bases-celulares-de-la-genetica-humana/lecture-notes/tema-6-bases-celulares-de-la-genetica-humana/2435601/view>
- I. Vieitez, P. Gallano, L. González-Quereda, et al; Espectro mutacional de la distrofia

muscular de Duchenne en España: estudio de 248 casos; Neurología, 2017;32(6):377-385.

- Muscular Distrophy Association; Facts about Duchenne and Becker muscular dystrophies; MDA-USA, 2011.

**Elaborado por:**

- Dr. Carlos Abraham Hernández Serrano
- Dr. Geovanni Morelos Madrigal
- Dr. José Alberto Bermeo Pérez
- Dra. Stephanie Annel Mejía Sánchez
- Dra. Mariela Moreno Valdivia
- Dra. Patricia Sandoval Avila

**Revisado por:**

**Profesores de Embriología Humana**

- Dra. María Dolores González Vidal
- Dr. Enrique Pedernera Astegiano

**Profesores de la Secretaría de Educación Médica**

- Dr. Manuel Millán Hernández
- Dra. Daniela Francelia Albarrán Pérez