

Reporte de caso

Distrofia muscular de cinturas tipo 2C (LGMD2C)

Limb-girdle muscular dystrophy type 2C (LGMD2C)

✉ Sandra Milena Zuleta Alarcón¹, ✉ Norma Carolina Barajas Viracachá²

¹ Médico Fisiatra. Departamento de Neurología, Servicio de Fisiatría, Hospital Internacional de Colombia. Piedecuesta, Santander. Colombia.

² Médico Neurólogo Pediatra. Departamento de Neurología, Servicio de Neurología Infantil, Hospital Internacional de Colombia. Piedecuesta, Santander. Colombia.

Resumen

Introducción. Las distrofias musculares de cinturas son trastornos genéticamente heterogéneos, responsables de la atrofia muscular y de formas graves de distrofias que afectan al músculo esquelético, causando deterioro y pérdida de las fibras musculares, y que se manifiestan clínicamente con debilidad muscular de predominio proximal y en las cinturas escapular y pélvica, pérdida progresiva de la marcha e insuficiencia respiratoria y cardíaca en etapas avanzadas. La distrofia muscular de cinturas tipo 2C (LGMD2C), también conocida como gama-sarcoglicanopatía, es una distrofia muscular con herencia autosómica recesiva.

Presentación del caso. Niño de 10 años quien presentaba un cuadro clínico que inició dos años atrás y se caracterizaba por debilidad muscular proximal en miembros superiores e inferiores, hipotrofia de los músculos de la cintura escapular y pélvica, escoliosis, marcha anormal en punta de pies, retracción de isquiotibiales, dificultad para subir escaleras y pseudo hipertrofia de gastrocnemios. En los exámenes de laboratorio se encontró elevación de los niveles de creatina quinasa; el estudio de electromiografía mostró unidades motoras y reclutamiento con características anormales compatible con compromiso intrínseco del músculo; la panorámica de columna evidenció escoliosis, y los estudios de función pulmonar mostraron compromiso pulmonar en grado moderado. El estudio molecular detectó una variante patogénica en homocigosis en el gen SGCG c.848G>A p.Cys283Tyr asociada a LGMD2C, lo cual confirmó el diagnóstico del paciente.

Conclusiones. En pacientes con LGMD2C, aun cuando no existe un tratamiento curativo definitivo, se pueden implementar estrategias para mejorar la calidad de vida, las cuales se enfocan en hacer un seguimiento periódico e instaurar medidas de prevención de complicaciones osteomusculares, cardíacas y respiratorias, por lo que el manejo interdisciplinario es de vital importancia para el manejo de esta patología.

Palabras clave. Distrofia muscular, sarcoglicanopatías, distrofia muscular de cinturas.



Abstract

Introduction. Limb-girdle muscular dystrophies are genetically heterogeneous disorders, responsible for muscular atrophy and severe forms of dystrophies that affect skeletal muscle, causing deterioration and loss of muscle fibers, and which manifest clinically with predominantly proximal muscle weakness and in the shoulder and pelvic girdles, progressive loss of gait, and respiratory and cardiac failure in advanced stages. Limb-girdle muscular dystrophy type 2C (LGMD2C), also known as gamma-sarcoglycanopathy, is a muscular dystrophy with autosomal recessive inheritance.

Case presentation. A 10-year-old boy who presented with a clinical picture that began two years ago and was characterized by proximal muscle weakness in the upper and lower limbs, hypotrophy of the muscles of the shoulder and pelvic girdles, scoliosis, abnormal tiptoe walking, hamstring retraction, difficulty climbing stairs, and pseudo hypertrophy of

Citación. Zuleta Alarcón SM, Barajas Viracachá NC. Distrofia muscular de cinturas tipo 2C (LGMD2C). Distrofia muscular de cinturas tipo 2C (LGMD2C). Rev Col Med Fis Rehab. 2025;35(1), e446. <http://doi.org/10.28957/rcmfr.446>.

Correspondencia. Sandra Zuleta Alarcón. Correo electrónico: smzuletaa@gmail.com

Recibido. 05.07.24. **Aceptado.** 06.11.24. **Publicado.** 17.01.25.

ISSN impreso. 0121-0041. **ISSN electrónico.** 2256-5655.

the gastrocnemius muscles. Laboratory tests revealed elevated creatine kinase levels; the electromyography study showed motor units and recruitment with abnormal characteristics compatible with intrinsic compromise of the muscle; the panoramic X-ray of the spine evidenced scoliosis, and pulmonary function studies showed moderate pulmonary involvement. The molecular study detected a homozygous pathogenic variant in the SGCG c.848G>A p.Cys283Tyr gene associated with LGMD2C, which confirmed the diagnosis of the patient.

Conclusions. In patients with LGMD2C, even when there is no definitive curative treatment, strategies can be implemented to improve quality of life, which focus on periodic follow-up and establishment of measures to prevent musculoskeletal, cardiac and respiratory complications, which is why interdisciplinary management is of vital importance for the management of this pathology.

Keywords. Muscular dystrophy, sarcoglycanopathies, limb-girdle muscular dystrophy.



Introducción

Las distrofias musculares son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias definidas por características patológicas distróficas en la biopsia muscular^{1,2}. El espectro de afecciones que engloba este subconjunto abarca desde distrofias musculares congénitas graves y mortales que aparecen en la infancia, hasta formas leves de debilidad de las extremidades y la cintura que aparecen en la edad adulta y tienen un compromiso respiratorio mínimo¹.

Las distrofias musculares de cinturas (LGMD, por su sigla en inglés) son trastornos raros y genéticamente heterogéneos que se caracterizan por debilidad y atrofia de los músculos de la cintura pélvica y escapular² y que puede extenderse a otros músculos y afectar el sistema respiratorio y cardiovascular^{1,3}. El término distrofia muscular de cintura fue utilizado por primera vez en 1954 por John Walton y Frederick Nattrass, quienes definieron esta enfermedad como una entidad separada de las distrofias musculares de Duchenne y Becker más comunes ligadas al cromosoma X⁴.

Las LGMD tienen una baja incidencia (1 caso por cada 100.000 habitantes) y algunas se describen en solo unas pocas familias o en minorías étnicas⁵⁻⁷. Anteriormente, este tipo de distrofias musculares se clasificaban en dos categorías: autosómicas dominantes (tipo 1) y autosómicas recesivas (tipo 2), y dentro de estas se incluyen 15 subtipos autosómicos recesivos y siete subtipos autosómicos dominantes.

La prevalencia de las diversas formas de LGMD difiere entre las poblaciones⁷. De esta forma, en la población caucásica las formas autosómicas

dominantes representan el 14% y las formas autosómicas recesivas representan el 34%¹.

Las LGMD autosómicas dominantes son poco frecuentes, con una prevalencia estimada del 10%, tienen un inicio tardío de los síntomas, progresión lenta y elevación mínima o nula de los niveles creatina quinasa (CK). Por su parte, las LGMD recesivas son las formas más prevalentes, con un inicio de los síntomas en la niñez, progresión más rápida y una elevación importante de los niveles de CK³.

Dentro de las formas más graves de LGMD recesivas se encuentran las sarcoglicanopatías, que constituyen alrededor del 10-25% de estas y representan la tercera causa más común de LGMD en todo el mundo después de las calpainopatías y las disferlinopatías⁷. Se conocen cuatro subtipos de sarcoglicanopatías: la LGMD2D, la LGMD2E, la LGMD2C y la LGMD2F, que corresponden a cuatro mutaciones en los genes SGCA, SGCB, SGCG y SGCD, respectivamente⁸⁻¹². Sus cuatro proteínas codificadas (la α -SG, la β -SG, la λ -SG y la δ -SG) forman parte del complejo distrofina-glicoproteína (DGC) presente en el sarcolema muscular, el cual actúa como enlace entre el citoesqueleto de la fibra muscular y el matriz extracelular proporcionando soporte mecánico al sarcolema durante la contracción de las miofibras⁸⁻¹². La prevalencia estimada es de 3,4/100.000 para SGCA, 0,8/100.000 para SGCB, 0,1/100.000 para SGCG y 0,07/100.000 para SGCD. Sin embargo, esta prevalencia varía según la región del mundo⁸⁻¹².

Específicamente, la distrofia muscular de cinturas tipo 2C (LGMD2C, también conocida como gamasarcoglicanopatía) es una distrofia muscular de

herencia autosómica recesiva con deficiencia primaria del gamma-sarcoglicano que genera un curso clínico severo^{10,13,14}. Se han descrito seis mutaciones de la proteína gamma-sarcoglicano codificada por un solo gen en el cromosoma 13q12¹⁰. La mutación más frecuente es la C283Y en homocigosis que afecta de manera exclusiva a la etnia gitana, y se ha descrito una mutación D521T prevalente en el norte de África^{13,14}. Respecto al fenotipo, se ha establecido que es variable y se caracteriza por inicio en la primera década de la vida. Al examen físico se evidencia hipertrofia muscular en gastronecmios, debilidad muscular variable, pérdida progresiva de la marcha, retracciones miotendinosas y signo de Gowers positivo⁸. Los hallazgos paraclínicos consisten en elevación de los niveles séricos de CK, por lo que es frecuente confundir las sarcoglicanopatías con distrofia muscular de Duchenne^{8,11}. La insuficiencia respiratoria y la disfunción miocárdica se presentan en las etapas avanzadas de la enfermedad.

Debido a los descubrimientos en genética molecular y a que se han establecido mejores criterios clínicos, la clasificación y la nomenclatura de las LGMD han evolucionado durante la última década¹⁵. Las biopsias musculares son útiles para estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos y el análisis de ADN es el estándar de oro para establecer la forma específica de distrofia muscular. Usualmente, los hallazgos de la biopsia muscular incluyen un patrón distrófico y la inmunohistoquímica demuestra la pérdida de sarcoglicano. Sin embargo, las pruebas moleculares son el estándar de oro para el diagnóstico definitivo¹⁵⁻¹⁶.

Presentación del caso

Niño de 10 años de edad, procedente de Bucaramanga, Colombia, sin antecedentes perinatales relevantes ni consanguinidad parental, quien inicialmente fue evaluado por el servicio de neuropediatría por alteración en la marcha. Su neurodesarrollo fue normal hasta los ocho años de edad, cuando inició con marcha anormal en punta de pies acompañada de dificultad para subir escaleras y caídas frecuentes al correr. Posteriormente, presentó dificultad para subir los brazos, sin dificultad en el agarre en las manos.

Al momento del interrogatorio, no refirió disnea con el ejercicio, dificultades de masticación, deglución ni alteración del control de esfínteres. Aunque el lenguaje expresivo era normal, presentaba dificultades

académicas y de aprendizaje, especialmente en lectoescritura.

Al examen físico no se hallaron características fenotípicas especiales; a nivel cardiológico se evidenció un soplo protosistólico en foco mitral y en la auscultación se encontraron pulmones bien ventilados. A nivel neurológico no hubo signos de focalización ni fasciculaciones linguales ni musculares; no se registraron alteraciones de los pares craneales ni de sensibilidad y se encontró hiporreflexia simétrica de las cuatro extremidades.

A nivel osteomuscular se encontró desviación escoliótica dorsal izquierda, escápulas aladas e hipotrofia en la cintura escapular y cintura pélvica (Figura 1). Se evidenció pseudohipertrofia de los gastrocnemios. La fuerza muscular para la flexo-extensión de cuello fue de 4/5, en miembros superiores para músculos proximales fue de 4/5 y para músculos distales fue de 5/5, y en miembros inferiores, tanto para músculos proximales como distales, fue de 3+/5 en la escala de Daniels modificada. Se encontró contractura en plantiflexión del tobillo de forma bilateral por retracción aquiliana.



Figura 1. Niño de 10 años con distrofia muscular de cinturas tipo 2C.

Fuente: Fotografía tomada durante la realización del estudio.

En el análisis de la marcha se evidenció marcha en punta de pies, desbalance pélvico, hiperlordosis lumbar con desviación del eje de la marcha hacia posterior (Figura 1), signo de Gowers positivo e imposibilidad de subir y bajar un escalón.

Ante estos hallazgos, se sospechó que el paciente podía presentar un tipo de distrofia muscular, por lo

que se solicitaron estudios para evaluar la función a nivel cardiaco, respiratorio y hepático, así como estudios de electrofisiología y la prueba genética. La técnica MLPA (amplificación de sondas dependiente de ligandos) para distrofia muscular Duchenne/Becker no detectó deleciones/duplicaciones en el gen DMD (distrofia muscular de Duchenne) pero el panel molecular para enfermedades neuromusculares detectó una variante patogénica en homocigosis en el gen SGGC c.848G>A p.Cys283Tyr asociada a LGMD2C, lo cual confirmó el diagnóstico del paciente.

Se encontró una PIM (presión inspiratoria máxima) de 61.47% (disminuido en grado moderado) y una PEM (presión espiratoria máxima) de 63.27% (gravemente comprometido), y la espirometría mostró un patrón ventilatorio de tipo no obstructivo de grado moderado. En el ecocardiograma se evidenció una función biventricular normal, sin hipertrofia ni defectos septales y el electrocardiograma fue normal. En los exámenes de sangre se encontraron los siguientes resultados: CK total: 3.189 U/L, CKMB: 191 U/L, ALAT (alanina-amino transferasa): 125 U/L, ASAT (aspartato-amino transferasa): 93 U/L y LDH (deshidrogenasa láctica); 639 U/L; además, la función renal estuvo dentro de los rangos de normalidad y las neuroconducciones, las ondas F y el reflejo H fueron normales. Los hallazgos electromiográficos fueron compatibles con una enfermedad intrínseca del músculo.

Una vez confirmado el diagnóstico, se inició manejo multidisciplinario con los servicios de neumología pediátrica, cardiología pediátrica, neurología pediátrica, fisioterapia y genética y el paciente fue derivado a un programa de rehabilitación integral que incluye intervenciones por terapia física, terapia ocupacional, fonoaudiología, terapia respiratoria y nutrición. Además, se prescribió un dispositivo de asistencia para la marcha (caminador).

A pesar de que fueron solicitadas las evaluaciones de la función osteomuscular para evaluar la progresión de la enfermedad, estas no se realizaron por factores externos.

Discusión

La LGMD2C es una enfermedad rara perteneciente al grupo de las LGMD.

En el presente artículo se describe un caso extremadamente raro de LGMD2C reportado en Colombia cuya presentación y evolución clínicas son similares a lo reportado en la literatura científica, con evidencia de debilidad progresiva y pérdida temprana de la deambulación. Los pacientes con LGMD suelen presentar debilidad muscular proximal y simétrica, aunque algunos subtipos, como LGMD2B y 2L, pueden presentar asimetría y afectación distal¹⁷⁻¹⁹.

Las manifestaciones clínicas de LGMD pueden incluir problemas respiratorios, cardiomiopatías, arritmias cardíacas, escápula alada, hipertrofia de los músculos de la pantorrilla, columna vertebral rígida y contracturas en las extremidades, pero casi todos los subtipos de las distrofias conocidas presentan heterogeneidad clínica, de tal manera que asumir un diagnóstico basado en genotipos “clásicos” puede ser engañoso¹⁷⁻¹⁹. Características asociadas menos comunes pueden orientar el diagnóstico, como la enfermedad muscular con ondulaciones en LGMD1C. De igual forma, los niveles séricos de CK casi siempre están elevados en LGMD2, aunque el grado de elevación depende del subtipo, con niveles excepcionalmente altos en LGMD2B y 2L; además, las formas de LGMD con herencia autosómica dominante generalmente tienen un nivel sérico de CK más bajo que las formas recesivas, excepto en LGMD1C, que puede presentarse con niveles >2000 IU/l¹⁷⁻¹⁹.

Fenotípicamente, la sarcoglicanopatía se asemeja a la distrofia muscular de Duchenne, con debilidad muscular proximal severa y progresiva. Los síntomas pueden aparecer en la primera infancia, típicamente entre los cuatro y los siete años, tal como sucedió en el caso presentado, aunque también pueden presentarse hasta la segunda década de la vida¹⁷⁻¹⁹.

El fallo respiratorio y la cardiomiopatía son características comunes que deben ser monitorizadas activamente, por lo cual el caso que se describe recibió un abordaje multidisciplinario y al paciente se le realizaron múltiples estudios para descartar complicaciones respiratorias o cardiovasculares durante el seguimiento¹⁸⁻²¹. Adicionalmente, la actividad de CK en suero es generalmente muy alta y el diagnóstico se establece típicamente por la ausencia o reducción de la expresión de sarcoglicano en biopsias y pruebas genéticas. Estudios de imagen demuestran que, en comparación con los músculos

del muslo y la cintura escapular, los músculos de la pantorrilla están relativamente bien preservados en pacientes con sarcoglicanopatías¹⁷⁻¹⁹.

El diagnóstico diferencial de la LGMD2C se realiza considerando las distrofias musculares de Duchenne y Becker (DMD/BMD), pero es imposible diferenciar estas patologías solo considerando criterios clínicos²⁰⁻²². Por lo tanto, el análisis inmunohistoquímico de muestras de biopsia muscular y el análisis genético molecular son necesarios, incluyendo el análisis inmunohistoquímico de las proteínas del sarcolema, como distrofina, sarcoglicanos, merosina y disferlina.

En el presente caso se realizaron estudios genéticos y moleculares para confirmar el diagnóstico y se obtuvieron resultados similares a lo reportado en la literatura. Por ejemplo, algunos estudios describen que los hallazgos de la biopsia incluyen una reducción o ausencia de la expresión sarcolema de uno de los cuatro sarcoglicanos, alteraciones severas en el tamaño y forma de las fibras musculares, divisiones, aumento en el número de núcleos internos, desproporción en los tipos de fibras, necrosis, miófagos, regeneración y fibrosis²⁰⁻²². En este sentido, dada la similitud fenotípica de las sarcoglicanopatías con la distrofia muscular de Duchenne, es necesario hacer una confirmación genética molecular, pues el uso de esteroides en estos casos puede empeorar los síntomas.

Actualmente no existen tratamientos definitivos para la LGMD2C ni para otras distrofias musculares. Sin embargo, algunos estudios en etapa preclínica se están enfocando en el uso de terapia génica con vectores (AAV)⁴, de tal manera que el tratamiento se centra en prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida con terapia física y ejercicios de estiramiento para promover la movilidad y prevenir contracturas; controlar el peso para evitar la obesidad; realizar cirugía para tratar complicaciones ortopédicas, y usar ayudas mecánicas y respiratorias para mejorar la deambulación, la movilidad y la respiración. También se requiere monitoreo de la cardiomiopatía para detectar afectación cardíaca y requerimiento de apoyo emocional²⁰⁻²². En el caso presentado, el paciente fue derivado a tratamiento con intervenciones multidisciplinarias con genética, cardiología, neumología, fisioterapia y neuropediatria, lo cual favorece la toma de decisiones y el seguimiento clínico integral del paciente.

Conclusiones

En pacientes con LGMD2C, aun cuando no hay un tratamiento curativo definitivo, existen intervenciones terapéuticas para mejorar la calidad de vida que están enfocadas en hacer seguimiento periódico e instaurar medidas de prevención de complicaciones osteomusculares, cardíacas y respiratorias, por lo que el manejo interdisciplinario es de vital importancia; además, los programas de rehabilitación temprana, adaptados a cada individuo, hacen parte de estas intervenciones. Implementar evaluaciones para determinar la progresión de la enfermedad y la eficacia de los tratamientos, como la aplicación de escalas clínicas y el seguimiento de la función respiratoria y cardíaca para esta patología, son medidas valiosas para el manejo de los pacientes con LGMD2C.

Consideraciones éticas

Los autores siguieron los principios éticos para la investigación biomédica en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki²³. De igual forma, este artículo fue avalado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Internacional de Colombia según el acta CEI-2024-07462 y fue catalogado como un estudio “sin riesgo” según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia²⁴. Además, se protegió la confidencialidad de la información y se obtuvo consentimiento informado y asentimiento por el paciente y los representantes legales.

Contribución de los autores

Todos los autores declaran que participaron en la recopilación de la información, la revisión de la literatura, la redacción del artículo, la realización de los estudios de electrodiagnóstico, la toma del registro fotográfico y la firma de consentimientos informados.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Carter JC, Sheehan DW, Prochoroff A, Birnkrant DJ. Muscular Dystrophies. Clin Chest Med. 2018;39(2):377-89. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.004>.
2. Domingos J, Sarkozy A, Scoto M, Muntoni F. Dystrophinopathies and Limb-Girdle Muscular Dystrophies. Neuropediatrics. 2017;48(4):262-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1601860>.
3. Johnson NE, Statland JM. The Limb-Girdle Muscular Dystrophies. Continuum (Minneapolis Minn). 2022;28(6):1698-714. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001178>.
4. Murphy AP, Straub V. The Classification, Natural History and Treatment of the Limb Girdle Muscular Dystrophies. J Neuromuscul Dis. 2015;2(S2):S7-19. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/JND-150105>.
5. Udd B, Vihola A, Sarparanta J, Richard I, Hackman P. Titinopathies and extension of the M-line mutation phenotype beyond distal myopathy and LGMD2J. Neurology. 2005;64(4):636-642. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000151853.50144.82>.
6. Moreira ES, Wiltshire TJ, Faulkner G, Nilsson A, Vainzof M, Suzuki OT, *et al.* Limb-girdle muscular dystrophy type 2G is caused by mutations in the gene encoding the sarcomeric protein telethonin. Nat Genet. 2000;24(2):163-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/72822>.
7. Fanin M, Nascimbeni AC, Aurino S, Tasca E, Pegoraro E, Nigro V, *et al.* Frequency of LGMD gene mutations in Italian patients with distinct clinical phenotypes. Neurology. 2009;72(16):1432-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a1885e>.
8. Vainzof M, Souza LS, Gurgel-Giannetti J, Zatz M. Sarcoglycanopathies: an update. Neuromuscul Disord. 2021;31(10):1021-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.07.014>.
9. Fernández-Eulate G, Leturcq F, Laforêt P, Richard I, Stojkovic T. [Sarcoglycanopathies: State of the art and therapeutic perspectives]. Med Sci (Paris). 2020;36(1):22-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1051/medsci/2020243>.
10. Al-Zaidy SA, Malik V, Kneile K, Rosales XQ, Gomez AM, Lewis S, *et al.* A slowly progressive form of limb-girdle muscular dystrophy type 2c associated with founder mutation in the SGGC gene in Puerto Rican Hispanics. Mol Genet Genomic Med. 2015;3(2):92-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mgg3.125>.
11. Ben Othmane K, Ben Hamida M, Pericak-Vance MA, Ben Hamida C, Blél S, Carter SC, *et al.* Linkage of Tunisian autosomal recessive Duchenne-like muscular dystrophy to the pericentromeric region of chromosome 13q. Nat Genet. 1992;2(4):315-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ng1292-315>.
12. Noguchi S, McNally EM, Ben Othmane K, Hagiwara Y, Mizuno Y, Yoshida M, *et al.* Mutations in the dystrophin-associated protein gamma-sarcoglycan in chromosome 13 muscular dystrophy. Science. 1995;270(5237):819-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.270.5237.819>.
13. Lasa A, Piccolo F, de Diego C, Jeanpierre M, Colomer J, Rodríguez MJ, *et al.* Severe limb girdle muscular dystrophy in Spanish gypsies: Further evidence for a founder mutation in the gamma-sarcoglycan gene. Eur J Hum Genet. 1998;6(4):396-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200197>.
14. Eirís Puñal JM, Pintos Martínez E, Lasa A, Gallano P, Castro-Gago M. Distrofia muscular por déficit de g-sarcoglicano. Aportación de tres pacientes con la mutación Delta-521T. Rev. Neurol. 2002;34(5):486-8.
15. Wicklund MP, Kissel JT. The limb-girdle muscular dystrophies. Neurol Clin. 2014;32(3):729-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.04.005>.

16. Park YE, Hayashi YK, Goto K, Komaki H, Hayashi Y, Inuzuka T, *et al.* Nuclear changes in skeletal muscle extend to satellite cells in autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy/limb-girdle muscular dystrophy 1B. *Neuromuscul Disord.* 2009;19(1):29-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2008.09.018>.
17. Lodi R, Muntoni F, Taylor J, Kumar S, Sewry CA, Blamire A, *et al.* Correlative MR imaging and ³¹P-MR spectroscopy study in sarcoglycan deficient limb girdle muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1997;7(8):505-11. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(97\)00108-9](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(97)00108-9).
18. Iyadurai SJ, Kissel JT. The Limb-Girdle Muscular Dystrophies and the Dystrophinopathies. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2016;22(6):1954-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000406>.
19. Narasimhaiah D, Uppin MS, Ranganath P. Genetics and muscle pathology in the diagnosis of muscular dystrophies: An update. *Indian J Pathol Microbiol.* 2022;65(Supplement):S259-S270. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_1074_21.
20. Dubowitz V, Sewry CA, Oldfors A. *Muscle Biopsy: A practical approach*. Philadelphia: Saunders; 2013.
21. Ferreira AF, Carvalho MS, Resende MB, Wakamatsu A, Reed UC, Marie SK. Phenotypic and immunohistochemical characterization of sarcoglycanopathies. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66:1713-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s1807-59322011001000008>.
22. Dıız G, Hazan F, Yildirim HT, Unalp A, Polat M, Serdaroglu G, *et al.* Histopathological and genetic features of patients with limb girdle muscular dystrophy type 2C. *Turk Patoloji Derg.* 2014;30(2):111-7. Disponible en: <https://doi.org/10.5146/tjpath.2014.01239>.
23. World Medical Association (WMA). WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza: 64th WMA General Assembly; 2013.
24. Colombia. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 (octubre 4): Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá D.C.; octubre 4 1993.