

• **DISTROFIA MUSCULAR MIOTONICA , PRESENTACION INFANTIL TEMPRANA, A PROPOSITO DE UN CASO**

• Dr. Eduardo Arias Kanemoto, Neurólogo Pediatra; Dra. María del Carmen Esmer, Genetista. Practica Privada. Medical center Juriquilla, Querétaro, Querétaro, México

• **Resumen**

• Se presenta el caso de un paciente con Distrofia Muscular Miotónica (DMM), miopatía caracterizada por presentar miotonía, distrofia muscular y anomalías multisistémicas. El paciente presento miotonía y un estudio de neurofisiología con una electromiografía con un patrón de descargas de alta frecuencia. Dentro de su fenotipo presento alopecia, atrofia de músculos faciales, del cuello, y a nivel distal de los miembros superiores, asociado a un retraso cognitivo, así como la elevación de la creatinina cinasa y se encontraron asociadas alteraciones endocrinas, cardiológicas, neumológicas, oftalmológicas, esofágicas e inmunológicas. La biopsia muscular reveló variabilidad en el tamaño de las fibras, núcleos encadenados y centrales y ocasionales fibras anilladas. Nuestro caso correspondió a la forma infantil temprana. El manejo terapéutico de la miotonía se trató con fenitoína, con buenos resultados. La DMM es una entidad cuya frecuencia no se ha establecido en nuestro medio y debe sospecharse ante la combinación de distrofia muscular, miotonía y alteraciones sistémicas. El hallazgo de un caso debe motivar el estudio familiar debido a su carácter hereditario, ya que su primo murió en un accidente, no siendo diagnosticado.

• Palabras Clave: distrofia muscular, miotonía, alteraciones sistémicas.

• **OBJETIVOS:**

• 1. Realizar el reporte de un caso de una paciente escolar masculino con distrofia muscular miotónica, que fue diagnosticado en la infancia temprana, después de haber tenido un diagnóstico erróneo, basado en una biopsia muscular, en su etapa de lactante, el diagnóstico se realizó en la etapa de adolescencia, basado en pruebas de biología molecular y de neurofisiología (electromiografía) y velocidades de conducción nerviosa

• 2. Reportar la evolución posterior a la administración de Difenhidantoína, con mejoría de las distonías, pero con alteraciones multisistémicas y de en el Neurodesarrollo en las habilidades cognitivas, motrices, del aprendizaje y lenguaje.

• **MATERIAL Y METODOS.**

• Se presenta el caso de un paciente evaluado a la edad de 12 años. Su fenotipo presento alopecia, atrofia de músculos faciales, del cuello, y a nivel distal de los miembros superiores, asociado a un retraso cognitivo, así como la elevación de la creatinina cinasa y se encontraron asociadas alteraciones endocrinas, cardiológicas, neumológicas, oftalmológicas, esofágicas e inmunológicas, así mismo se evidenció una distrofia muscular, el fenómeno miotónico, y anomalías multi sistémicas. El paciente presento miotonías y el estudio de neurofisiología, electromiografía reporto un patrón de descargas de alta frecuencia. La biopsia muscular realizada en una evaluación en un hospital público al año, mostró un patrón compatible con una atrofia muscular. En la biopsia muscular enviada a un neuro patólogo, especialista en enfermedades neuro musculares evidencio variabilidad en el tamaño de las fibras, núcleos encadenados y centrales y ocasionales fibras anilladas. Así mismo fue evaluado por una Genetista, solicitando una prueba confirmatoria de biología molecular la cual fue positiva. Nuestro caso correspondió a la forma infantil temprana. El manejo terapéutico de la miotonías se trató el antiepiléptico, fenitoína, con buenos resultados. La DMM es una entidad cuya frecuencia no se ha establecido en nuestro medio y debe sospecharse ante la combinación de distrofia muscular, miotoNía y alteraciones sistémicas. El hallazgo de un caso debe motivar el estudio familiar debido a su carácter hereditario, ya que su primo murió en un accidente, no siendo diagnosticado

• DISCUSION.

• La Distrofia Muscular Miotónica (DMM), enfermedad de Steinert-Curschmann, Miotonía Atrófica o Distrofia Miotónica, es una entidad determinada genéticamente que se caracteriza por distrofia muscular, miotonía y anormalidades multisistémicas específicas (1). Originalmente fue descrita por Rossolimo en 1902, en un paciente con síntomas miotónicos, debilidad muscular progresiva y atrofia muscular. Posteriormente Steinert, Batten y Gibb describieron las características clínicas de la enfermedad, diferenciándola de otros tipos de miotonías. Curschmann en 1912 reconoció su carácter multisistémico. En 1918 Fleischer y en 1923 Adié y Grenfield, destacaron el aspecto hereditario de la entidad. Han sido numerosos los estudios a nivel mundial sobre la DMM, destacándose las revisiones de Thomasen (1948), Caughey, y Myranthopoulos en 1963 y Harper (1) en 1979. La DMM se caracteriza clínicamente por el compromiso muscular, con debilidad progresiva y falla de la relajación después de una contracción forzada (miotonía) (2). Los principales grupos musculares afectados son los faciales, temporales, esternocleidomastoideos y los distales de las extremidades. El electromiograma (EMG) registra la presencia de prolongados trenes de potenciales de acción repetitiva con amplitud rápidamente progresiva, que posteriormente disminuyen en forma lenta y gradual, con prolongación del tiempo de relajación. El registro sonoro del EMG se conoce como el signo del "avión en picada o del bombardero" (1-4). La biopsia muscular demuestra la variabilidad en el tamaño de las fibras, migración interna del núcleo, grados variables de atrofia, núcleos encadenados y fibras anilladas (5, 6). El compromiso multisistémico está determinado por el grado de penetrancia del gen autosómico dominante (1) y se manifiesta clínicamente por la presencia de cataratas, alopecia frontal, atrofia gonadal (2), alteraciones endocrinas con hipotiroidismo (7-9) o hipertiroidismo (10, 11), secreción anormal de insulina (12), hipogonadismo (9), alteraciones de la función cardíaca (13, 14), pulmonar y (1518) gastrointestinal (17), compromiso del sistema nervioso central con deterioro cognitivo, demencia o alteraciones electroencefalográficas (19-22) y tumores epiteliales benignos (23), entre otros. La edad de aparición de la enfermedad es generalmente la segunda o tercera décadas (2, 4, 29), aunque son numerosos los casos de DMM neonatal (30-33) o de aparición infantil temprana (34, 35). La DMM tiene una amplia distribución mundial, con aparición en todas las razas e igual frecuencia en ambos sexos (1). Su prevalencia se ha estimado en 1 x 100.000 habitantes, según Walton y Nathrass (2) y la tasa de mutación genética se ha calculado en 1,3x 10⁻⁵ (1).

• El propósito de este trabajo es el de presentar el caso de un DMM de inicio infantil temprano.

• Figura 1 y 2 . D.M.M.: Biopsia muscular. Corte transversal mostrando Variación en el tamaño de las fibras y numerosos núcleos centrales. Coloración de Van Gieson x 320.

• Figura 03. D.M.M.: Biopsia muscular. Corte longitudinal mostrando cadenas de núcleos el tamaño de las fibras y numerosos núcleos centrales. Coloración de Van Gieson x 320.

• Figura 03. D.M.M.: Biopsia muscular. Corte longitudinal mostrando cadenas de núcleos interno

• Coloración de Van Gieson x 700.

• Figura 4 estudio electromiografico, con la descarga miotónica.

• RESULTADOS

• En nuestro caso los signos y síntomas se presentaron desde la infancia temprana presentando un síndrome hipotónico periférico, y un retraso global del desarrollo, nuestro caso correspondió a una DMM infantil temprana, que no fue diagnosticada correctamente, el cual progreso a presentar debilidad muscular y dificultad para la relajación de los músculos de las manos (miotonía), disartria, alteraciones en la marcha y un trastorno del aprendizaje. La actividad sérica de la CK fue estudiada e 94,4 UI/l. Presento ptosis palpebral; el estudio de fondo de ojo fue normal .La evaluación cardiológica no mostró alteraciones del electrocardiograma .En el estudio endocrinológico no se hallaron anormalidades en la glicemia en ayunas, ni en la curva de tolerancia oral a la glucosa. Los exámenes de T3, T4, T4N normal La cuantificación de prolactina normal .Se cuantificaron la IgA, IgG e IgM , así como las fracciones C3 y C4 del complemento, las cuales fueron normales. Dentro de los test de inteligencia se encontró con un cociente intelectual de 70.

• DISCUSION

• Describimos las principales características clínicas de un paciente con DMM diagnosticado tardíamente, con un definido patrón hereditario. compromiso multisistémico, y la presencia de alteración en el músculo estriado con debilidad muscular y signos y síntomas miotónicos característicos (1, 2, 4,). El estudio de EMG mostró un patrón miopático miotónico, sin evidencia de denervación y los estudios de conducción nerviosa motora y sensitiva fueron normales. Estos hallazgos son significativos en el sentido de que no se encontró alteración neuropática o neurogénica. El estudio histopatológico de la biopsia muscular demostró anormalidades de la fibra muscular que concuerda con los hallazgos característicos descritos en la DMM (5, 6). El defecto bioquímico primario en la DMM permanece desconocido aunque el peso de la evidencia actual favorece la posibilidad del defecto de un constituyente específico de la membrana celular no confinado solamente al músculo (1). El diagnóstico de la DMM, además de las características clínicas, está orientado por la actividad electrofisiológica del músculo a través del EMG. Así mismo la actividad elevada de las enzimas asociadas a la fibra muscular, como la creatinin cinasa.

CONCLUSIONES

• 1. La Distrofia Muscular Miotónica (DMM), es una miopatía caracterizada por presentar miotonías, distrofia muscular y anomalías multisistémicas.

• 2. Es de suma importancia el consejo genético y la detección precoz.

• 3. El manejo integral del paciente a través de un equipo multidisciplinario es fundamental.

• 4. Con el desarrollo acelerado de la biología molecular en los últimos años se puede establecer un diagnóstico temprano, sin la necesidad de complementarlo con estudio histopatológico.

• 5. La fenitoína es un tratamiento accesible, que ofrece buenos resultados en e tratamiento de las miotonías.

• **BIBLIOGRAFIA**

• 1. HARPER PS. Myotonic Dystrophy. Major Problems In Neurology. Vol 9. Philadelphia. W.B. Saunders Co; 1979.

• 2. ROWLAND LP. Myotonic Muscular Dystrophy. En: MERRIT HH. A Textbook of Neurology. Sixth Edition. Philadelphia. Lea & Febiger; 1979: 590-596.

• 3. DUBOWITZ V. Muscle Disorders in Childhood. Philadelphia. W.B. Saunders 1978: 135-145.

• 4. WALTON JN, CARDNER-MEDWIN D. Myotonic Dystrophy. En: WALTON JN, ed Disorders of Voluntary Muscle. Edinburg. Churchill-Livingstone 4th Edition 1981; 481-524.

• 5. DUBOWITZ V, BROOKE MH. Muscle Biopsy: A modern approach. Major Problems in Neurology. Philadelphia. W.B. Saunders Co.; 1973.

• 6. CASANOVA G, JERUSALEM F. Myopathology of Myotonic Dystrophy. A morphometric study. Acta Neuropathol 1979; 45: 231-240.

• 7. BENDA CE, MALETSKOS CJ, HUTCHINSON JC, THOMAS EB. Studies of Thyroid function in Myotonic Dystrophica. Am J Med Sci 1954; 228: 668-672.

• 8. BRUMLIK J, MAIER JR. Myxedema and Myotonic Dystrophy. Arch Inter Med 1972; 129: 120-122.

• 9. DRUCKER WD, ROWLAND LP, STERLING K, CRISTY NP. On the functions of the endocrine glands in myotonic muscular dystrophy. Am J Med 1961; 31: 941950.

• 10. PETERSON DM, BOUNDS JV, KARNES WE. Clinical observations on thyrotoxicosis coexisting with Myotonic Dystrophy. Mayo Clin Proc 1976; 51: 176179.

• 11. OKUNO T, MORI K, FUROMI K, TAKEOKA T, KONDO K. Myotonic dystrophy and Hy perthyroidism. Neurology 1981; 31: 91-93.

