

# Disfunción Mioneural Periférica Como Único Elemento Para el Diagnóstico de la Distrofia Miotónica Tipo I.

## *Myoneural Dysfunction For The Diagnosis Of Myotonic Dystrophy Type I*

Andrés Ruiz-Flores,<sup>1</sup> Katherine Simbaña-Rivera,<sup>2</sup> Lenin Gómez-Barreno,<sup>2</sup> Clara Paz,<sup>3</sup> Eduardo Vasconez,<sup>2</sup>  
Alfredo Borrero,<sup>4</sup> María Emilia Arteaga-Espinosa,<sup>5</sup> Esteban Ortiz-Prado<sup>2</sup>

### Resumen

La distrofia miotónica tipo I, también conocida como enfermedad de Steinert, es un trastorno multisistémico que afecta principalmente al sistema músculo esquelético y liso, así como al ojo, corazón, sistema endócrino y sistema nervioso central. Esta patología es infrecuente y se caracteriza por miotonía generalizada y daño multiorgánico. Su expresión clínica es variable, pero en la mayoría de los casos se presenta un grado variable de debilidad muscular, arritmias cardíacas y otros trastornos de la conducción, alteraciones endócrinas, trastornos del sueño, cataratas y calvicie. Esta es una enfermedad hereditaria con tres fenotipos reconocibles: leve, clásico y congénito. Dependiendo de su presentación puede tener mal pronóstico y una progresión usualmente rápida, la misma que carece de un tratamiento efectivo. **Presentación del caso:** Paciente femenina de 54 años que ingresa al Servicio de Traumatología del Hospital San Vicente de Paul de Ibarra, Ecuador por presentar una fractura de fémur izquierdo resultante de una caída desde su silla de ruedas. Durante la hospitalización la paciente presenta insuficiencia respiratoria tipo II sin causa aparente por lo cual es ingresada a UCI para soporte ventilatorio. La paciente presenta dificultad para lograr el destete ventilatorio debido a la debilidad muscular distal y proximal. La electromiografía revela un patrón miopático compatible con el diagnóstico de distrofia miotónica tipo I. Se realiza traqueotomía y es dada de alta para seguimiento por el servicio de Medicina Interna. Se sugiere la realización de estudio molecular diagnóstico. **Conclusiones:** El estudio molecular es la opción diagnóstica indicada para determinar con certeza la presencia de la distrofia miotónica tipo I, además de permitir determinar su severidad dependiendo del número de repetidos. Sin embargo, las limitaciones de recursos en el presente caso forzaron a que se busquen evidencias para el diagnóstico a través de la electromiografía. Hasta le alta, el tratamiento sigue siendo sintomático. Debido a que su modo de herencia es autosómico dominante, por expansión de trinucleótidos, se debe buscar familiares que pueden encontrarse asintomáticos y podrían tener esta patología.

**Palabras clave:** Distrofia muscular, inicio tardío, electromiografía, patrón miotónico.

### Abstract

Myotonic dystrophy type 1, also known as Steinert's disease, is a multisystemic disorder that primarily affects the skeletal and smooth muscle, as well as the eye, heart, endocrine system and central nervous system. This pathology is uncommon and is characterized by generalized myotonia and multiorgan damage. Its clinical expression is variable, but in most cases, there is a variable degree of muscle weakness, cardiac arrhythmias and other conduction disorders, endocrine disorders, sleep disorders, cataracts and baldness. This is a hereditary disease with three recognizable phenotypes: mild, classic and congenital. Depending on the presentation, it may show poor prognosis and a usually rapid progression, which lacks of effective treatment. **Case presentation:** 54-year-old female patient who enters the Traumatology service of San Vicente de Paul Hospital in Ibarra, Ecuador for presenting a left femur fracture resulting from a fall of her own height. During hospitalization, the patient presented with type II respiratory failure without apparent cause, so she was admitted to the ICU for ventilatory support. The patient had difficulty achieving ventilatory weaning due to distal and proximal muscle weakness. Electromyography reveals a myopathic pattern compatible with the diagnosis of myotonic dystrophy type I. A tracheotomy was performed, and she was discharged for follow-up by the Internal Medicine service. The performance of a molecular diagnostic study was suggested. **Conclusions:** The molecular study is the diagnostic gold standard to determine with certainty the presence of myotonic dystrophy type I, besides allowing to determine its severity depending on the number of repeated. However, resource limitations in the present case forced evidence to be sought for diagnosis through electromyography. The treatment remains symptomatic. Because of its inheritance pattern being autosomal dominant, due to the expansion of trinucleotides, family members must be evaluated because they may have the diagnosis even though asymptomatic.

**Keywords:** Muscular dystrophy, late onset, electromyography, myotonic pattern.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 28, N° 3, 2019

<sup>1</sup>Médico residente, Terapia intensiva – Hospital San Vicente de Paul, Ibarra, Ecuador

<sup>2</sup>One Health Research Group, Faculty of Medicine, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador

<sup>3</sup>Escuela de Psicología, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador

<sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador y Departamento de Genética, Gynemedic, Ciudad de México, México

Correspondencia:

Esteban Ortiz-Prado

One Health Research Group, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador Calle de los Colimes y Avenida De los Granados, Quito 170137, Ecuador

E-mail: e.ortizprado@gmail.com

Phone: +593995760693

## Introducción

La distrofia miotónica tipo I (CIE-10 G71.1) es un trastorno muscular de carácter genético, que se manifiesta principalmente en adultos. Es una enfermedad autosómica dominante causada por la expansión del trinucleótido citosina-timina-guanina (CTG) en la región no codificante del gen *DMPK*, que se encuentra en el brazo largo (q) del cromosoma 19 (19q13.3).<sup>1,2</sup> Es una enfermedad de presentación variada, con marcada expresión muscular a manera de miotonia y con tres fenotipos reconocibles: leve, clásico y congénito, mismos que son condicionados por la cantidad de repetidos CTG.

Este síndrome se acompaña también de múltiples alteraciones sistémicas, debido a que la proteína codificada por este gen, desempeña una función primordial dentro del proceso de transmisión de los impulsos neurológicos entre las células musculares, las cerebrales y las cardíacas. Es considerada como una enfermedad con una amplia variabilidad fenotípica<sup>3</sup> debido al mosaicismosomático de cada órgano, lo que hace que el tratamiento ideal deba ser individualizado para cada paciente, sin embargo en varios lugares, este manejo es imposible.<sup>4</sup>

El comprender los mecanismos fisiopatológicos es fundamental para el entendimiento de la enfermedad ya que las complicaciones en los distintos aparatos y sistemas representa un reto para médicos y genetistas.<sup>4</sup>

## Genética molecular

El gen *DMPK* tiene 14 exones que cubren aproximadamente 13 kb de ADN genómico. Los alelos normales tienen de 5 a 34 repeticiones CTG. Los alelos con 35 a 49 repeticiones CTG son alelos mutables normales o de premutación. Por lo que las personas con expansiones de CTG en el rango de premutación no tienen síntomas, pero sus hijos tienen un mayor riesgo de heredar un tamaño de repetición más grande y, por lo tanto, manifestar la enfermedad. Este fenómeno se conoce como anticipación, en donde debido a la inestabilidad meiótica del trinucleótido, en cada generación la expansión puede ser mayor. Presentándose de manera más severa y a edades más tempranas en cada generación.<sup>5</sup>

En pacientes con distrofia miotónica tipo 1, la expansión del trinucleótido (CTG) varía de 50 repetidos a varios miles, las cuales muestran una mayor inestabilidad hacia la expansión. Los pacientes con distrofia miotónica de inicio en adultos tipo 1 llevan más de 100 repeticiones, y aquellos con la presentación congénita tienen más de 1000 repeticiones. Un factor determinante para mayor inestabilidad es cuando el alelo mutado es heredado por lado materno.<sup>6</sup>

Por lo tanto, en la distrofia miotónica tipo 1, la longitud de expansión repetida es predictiva de la gravedad clínica y la edad de inicio. La longitud del alelo progenitor es el principal modificador de la edad de inicio y se altera

por el nivel de inestabilidad en los tejidos somáticos (denominado inestabilidad somática), que parece ser altamente heredable y podría estar relacionado con modificadores de acción trans específicos de cada individuo, eso podría contribuir al desarrollo del cáncer y el envejecimiento.<sup>6</sup>

## Epidemiología.

La prevalencia combinada de las distrofias miotónicas se estimó en 1 de cada 8000 según la evaluación clínica.<sup>7,8</sup> Sin embargo, las estimaciones de prevalencia varían ampliamente para diferentes poblaciones. Se ha informado una alta prevalencia en el norte de Suecia, la región de Quebec en Canadá y la región vasca de España. Los resultados de un estudio de genética de poblaciones en Finlandia mostraron que la frecuencia de la mutación de la distrofia miotónica tipo 2 (1/1830) puede ser mucho mayor que eso para las mutaciones tipo 1 (1/2760) en la misma población.<sup>7</sup> No existen datos de la prevalencia de esta enfermedad en Ecuador y no se han encontrado literatura sobre el tema en América Latina. Sin embargo, se considera que la prevalencia global es de 1 en cada 20.000 recién nacidos vivos.<sup>9</sup>

## Clínica

Los pacientes con DM1 se pueden dividir en tres categorías principales: congénita, clásica y leve;<sup>21</sup> cada una de las cuales presenta características clínicas específicas y problemas de manejo.

La DM1 congénita muestra un fenotipo clínico grave y debe considerarse una forma temprana y severa de la enfermedad.<sup>10</sup> A menudo se presenta antes del nacimiento con antecedentes prenatales de polihidramnios y movimientos fetales reducidos pero puede ser desde el nacimiento hasta los 10 años, el número de repetidos CTG es mayor a 1.000.<sup>10,21</sup> Después del parto, las características principales son debilidad generalizada grave, hipotonía y afectación respiratoria. Una característica de los bebés afectados es el labio superior "en forma de pez", un labio superior en forma de V invertido que es característico de debilidad facial severa y causa llanto débil e incapacidad para succionar. La mortalidad por insuficiencia respiratoria es alta. Los bebés sobrevivientes experimentan una mejora gradual en la función motora, pueden tragar y ventilar independientemente.<sup>12</sup> Casi todos los niños con la forma congénita pueden caminar, aunque con gran dificultad. Los hitos cognitivos y motores se retrasan y todos los pacientes desarrollan dificultades de aprendizaje y requieren educación especial.<sup>8,13</sup> A pesar del fenotipo muscular severo, la miotonia clínica no es una característica presente en el período neonatal ni se puede identificar por medio de electromiografía (EMG). Los pacientes a menudo desarrollan problemas graves por complicaciones cardiorrespiratorias en su tercera y cuarta década.<sup>8</sup> La expectativa de vida, en promedio, es de 45 años.<sup>21</sup>

La DM1 clásica tiene una edad de presentación que puede variar desde los 10 a los 30 años, el número de repetidos CTG oscila entre ~100 a ~1,000. El diagnóstico a menudo no se realiza en adolescentes afectados al no presentar síntomas característicos de distrofia muscular y tener antecedentes familiares aparentemente negativos. Los casos de DM1 que acuden a la atención médica durante la infancia suelen manifestar anomalías del desarrollo que son menos graves que las observadas en los casos de inicio congénito. Estos pacientes tienen déficit cognitivo y dificultad en el aprendizaje.<sup>14</sup> Similar a los casos congénitos, las características degenerativas a menudo se desarrollan a medida que estos niños alcanzan la edad adulta. Cada vez hay más evidencia de anomalías de conducción tempranas, y desde la edad de 10 años, los electrocardiogramas anuales y la consideración de los estudios electrofisiológicos deben ser parte del tratamiento de rutina.<sup>8</sup>

Las características principales de la DM1 clásica ya en la edad adulta son: debilidad muscular distal, lo que dificulta la realización de tareas que requieren una destreza fina de las manos y la caída del pie, y la debilidad facial y la emaciación, lo que da lugar a la ptosis y la típica facies miopática inexpresiva. Los flexores del cuello y los flexores de dedos / muñecas también están comúnmente involucrados. El agarre y la miotonía por percusión son características regulares, por lo que comúnmente es un síntoma reportado por los pacientes, al no poder relajar la mano después de una contracción sencilla en actividades cotidianas, como sostenerse del tubo en un bus, tomar un objeto, etc., sin embargo, la miotonía afecta a otros músculos, incluidos los músculos bulbares, de la lengua o faciales, lo que causa problemas para hablar, masticar y tragar.<sup>15</sup> La elevación del suero de creatinfosfoquinasa (CPK) está presente. La afectación cardíaca es común e incluye anomalías de conducción con arritmias y bloqueos de conducción que contribuyen significativamente a la morbilidad y mortalidad de la enfermedad. En algunos pacientes y familias, se puede observar miocardiopatía dilatada.<sup>16</sup> Los episodios de apnea nocturna y somnolencia diurna son una manifestación común.<sup>17</sup> La afectación del tracto gastrointestinal cubre el síndrome del intestino irritable, cálculos biliares sintomáticos y elevaciones de la gamma-glutamyltransferasa. Finalmente, las anomalías endocrinas incluyen atrofia testicular, hipoandrogenismo, resistencia a la insulina con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea.<sup>18</sup> La expectativa de vida para la forma clásica, en promedio es de 48 a 55 años.<sup>21</sup>

La DM1 leve suele manifestarse en pacientes de inicio tardío o asintomáticos por un número bajo de repetidos CTG (50 a 150), se encuentran características limitadas en la evaluación clínica y paraclínica. Raramente se presentan miotonía, debilidad y somnolencia diurna excesiva. Las cataratas subcapsulares posteriores se desarrollan en la mayoría de los pacientes, en algunos de ellos a una edad temprana sin ningún otro síntoma muscular que

se desarrolle más adelante en su enfermedad.<sup>19</sup> La expectativa de vida para la forma leve, es de 60 años a igual que la población general.<sup>21</sup>

Antes de que las pruebas de ADN estuvieran disponibles, habían muchos casos de diagnóstico errados, incluso cuando se usaban marcadores como evidencia EMG de miotonía y examen con lámpara de hendidura para las cataratas características. En pacientes con el subtipo leve, la búsqueda de cataratas es útil para identificar a personas portadoras de repetidos altamente inestables con riesgo de mayor amplificación y por lo tanto, un mayor riesgo de descendencia afectada con un fenotipo más severo.<sup>20</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico se puede realizar a través de distintos mecanismos, entre ellos la detección de niveles séricos de determinados compuestos bioquímicos.

*Niveles de creatinfosfoquinasa:* Los individuos sintomáticos pueden presentar elevación leve de creatinfosfoquinasa, de igual forma los pacientes asintomáticos no registran niveles altos de dicha enzima.<sup>21</sup>

*Estudio neurofisiológico:* La electromiografía es adecuada para iniciar pruebas de confirmación de distrofia miotónica. La electromiografía demuestra descargas miotónicas y unidades motoras de aspecto miopático, principalmente en musculatura distal.<sup>22</sup>

Estas ondas positivas con frecuencia y amplitud decadente, les da un ruido distintivo, como si se tratara de un aeroplano desplomándose en picada o motor de motocicleta. El patrón presentado en la electromiografía usualmente presenta evidencia de rasgos miopáticos, con potenciales con características polifásicas ya sea de baja amplitud o con el típico patrón interferencial precoz. Estas variaciones son más frecuentes en músculos distales.<sup>14</sup>

En la prueba de ejercicio corto se demuestra una caída precoz, después del esfuerzo de cualquier intensidad, idéntico a lo que se ha descrito previamente en algunas de las canalopatías por trastorno en el gen que regula la codificación de los canales de cloro (por ejemplo la miotonías de Thomsen o de Becker).<sup>23</sup> Este debido a que en la miotonía de la Distrofia Miotónica de tipo I se produce cierta interferencia en la transcripción del gen que codifica la expresión de las proteínas responsables del funcionamiento de los canales de cloro, región genética mutada en las miotonías congénitas.<sup>4</sup>

*Biopsia muscular:* Es escaso el rol diagnóstico de la biopsia muscular, esto debido a la existencia de estudios moleculares. Pero puede llegar a tener una validez en la diferenciación de distrofia miotónica tipo 2 y miopatías inflamatorias cuando los signos y síntomas no son suficientes para diferenciarlas.<sup>24</sup> En contexto a lo mencionado al inicio, debido a la especificidad y sensibilidad de los test genéticos, sería innecesario indicar una biopsia muscular en un individuo con sospecha diagnóstica de DM1.<sup>25</sup>

**Resonancia magnética nuclear muscular:** Debido a la disponibilidad de los exámenes genéticos, no se encuentra amplia evidencia acerca del uso de la resonancia magnética nuclear en casos de DM1.<sup>4</sup> Se ha reportado afectación de musculo flexor profundo de los dedos, entre otros, en miembros superiores. Así mismo, de músculos como el tibial anterior, semimembranoso, etc., en miembros inferiores.<sup>21</sup>

**Diagnóstico molecular:** El diagnóstico de la DM1 se sustenta en la detección en la identificación de la anomalía o la aberración genética que ha sido ligada con la aparición de la enfermedad. Esta aberración se caracteriza por la presencia de un solo mecanismo mutacional relacionado con la expansión de trinucleótido repetidos de las secuencias CTG de alguna de las regiones no codificantes del gen DMPK, gen que se encuentra en el brazo largo (q) del cromosoma numero 19 (19q13.3). Los alelos normales tienen de 5 a 34 repeticiones. Existe una probabilidad del 50% que los hijos de padres afectados hereden este trastorno, por su patrón de herencia autosómico dominante.

### Tratamiento

Hay diversos enfoques terapéuticos para el manejo sistémico de la distrofia miotónica tipo 1. La gran mayoría de estos enfoques se basan en la modificación de conductas relacionadas con el aumento de síntomas y signos. Algunas de estas medidas incluyen por ejemplo los soportes para los tobillos o las rodilleras, artefactos que pueden ayudar cuando la debilidad muscular marcada. Otros enfoques terapéuticos incluyen el tratamiento de comorbilidades como son los problemas cardíacos o los problemas oculares (ej: cataratas).

### **Presentación del caso**

#### Información del paciente

Mujer adulta mayor, 69 años de edad, ecuatoriana, desde hace dos años requiere el uso de silla de ruedas por cuadriparesia presuntamente atribuida a evento cerebro vascular isquémico de etiología no bien definida, sin otro antecedente clínico o quirúrgico personal y/o familiar. Ingresada inicialmente al servicio de Traumatología en el Hospital San Vicente de Paul de Ibarra por fractura en fémur derecho al caer de su silla de ruedas. Los exámenes de laboratorio al ingreso son aparentemente normales según se evidencia en la tabla 1; paciente permanece 6 días en hospitalización de traumatología inmovilizada, asintomática, en compensación metabólica y en espera de resolución quirúrgica.

#### Hallazgos clínicos

Al sexto día de hospitalización paciente presenta deterioro en el nivel de conciencia, Glasgow 10/15 (M5V2O3) regular mecánica ventilatoria, llama la atención expansibilidad torácica disminuida, realizan control gasométrico donde se evidencia acidosis respiratoria con pCO<sub>2</sub> hasta 72.9 por lo cual, se procede a orointubación endotraqueal

e ingreso para manejo ventilatorio y estudio de las posibles etiologías de la insuficiencia respiratoria tipo II. Se evidencia además en exámenes complementarios elevación de CPK, como se lo documenta en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio.

	Tipo de análisis	Resultado	Unidad	Referencia
Exámenes de ingreso	leucocitos	7,94	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	4,50 – 11,30
	hemoglobina	10,3	g/dL	12,0 – 15,4
	hematocrito	29,6	%	41,0 – 47,0
	plaquetas	231	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	150 – 450
	segmentados	81,2	%	55,0 – 65,0
Sexto día de evolución	CPK	297	U/l	25 – 190
Décimo cuarto día de evolución	CPKmb	8,82	ng/ml	0,00 – 5,50
Ingreso a UCI	Ph	7,27		7,40
	PO <sub>2</sub>	53	mmHg	mayor de 60
	PCO <sub>2</sub>	79,8	mmHg	32
	HCO <sub>3</sub>	36,2	mmol/l	22
	SO <sub>2</sub>	83	%	mayor de 90
Electromiografía	CPKmb	2,57	ng/ml	0,00 – 5,50
Alta UCI	Ph	7,34		7,40
	PO <sub>2</sub>	67	mmHg	mayor de 60
	PCO <sub>2</sub>	75	mmHg	32
	HCO <sub>3</sub>	40,2	mmol/l	22
	SO <sub>2</sub>	92	%	mayor de 90

En terapia Intensiva paciente de difícil destete por dificultad para mantener normocapnea. Por lo que se considera posible patología neurológica (desmielinizante) tipo Guillain Barre, se realiza interconsulta a Neurología y solicitud de electromiografía.

En la investigación a familiares se encuentra resultado de electromiografía en el año 2008 realizado por debilidad muscular el cual reporta características neurofisiológicas de patrón miopático sugestivas de padecimiento muscular primario.

#### Evaluación diagnóstica

Valoración neurológica reporta no evidencia de atrofia, no fasciculaciones, sensibilidad superficial y profunda sin alteraciones, fuerza muscular disminuida proximal superior e inferior 3/5, distal disminuida en menor proporción 4+/5, hiporeflexia miembro superiores e inferiores. Pendientes con controles gasométricos ante la posibilidad de requerir ventilación invasiva. La electromiografía reporta que, en ambos nervios medianos, cubitales, peroneo derecho y tibial posterior derecho los potenciales motores son de amplitud reducida por pérdida de masa muscular, tal cual se lo demuestra en la Tabla 2.

La conducción sensitiva es normal en los nervios medianos, cubitales, peroneo superficial izquierdo y sural izquierdo, como se lo describe en la Tabla 3.

**Tabla 2.** Hallazgo electromiográfico de nervios motores.

Sitio	NR	Inicio (ms)	Inicio normal (ms)	O-P Amp (mV)	Norm Amp (mV)	Neg.D ur (ms)	Nombre del segmento	Delta-O	Dist (cm)	Vel (m/s)	Norm Vel (m/s)
<b>Medial derecho</b>	Abductor corto del pulgar										
Muñeca		3,83	<4,2	1,86	>5,0	0,00	Muñeca-codo	-4,22	21	49,76	>50,0
Codo		8,05		2,35		8,98					
<b>Medial izquierdo</b>	Abductor corto del pulgar										
Muñeca		3,91	<4,2	3,00	>5,0	0,00	Muñeca-codos	-3,91	20	51,15	>50,0
Codo		7,81		1,86		5,70					
<b>Ulnar izquierdo</b>	Abductor del meñique										
Muñeca		3,13	<4,2	3,33	>3,0	6,09	B codo-muñeca	4,53	22	48,57	>53,0
B Codo		7,66		0,37		4,22					
<b>Peroeno izquierdo</b>	EDB										
Tobillo		3,20	<5,5	1,28	>2,5	5,94	B fibula-tobillo	7,03	35	49,79	>40,0
B Fibula		10,23		1,31		7,50					
<b>Tibial izquierdo</b>	AHB										
Tobillo		4,22	<6,0	2,88	>3,0	5,78	Rodilla-tobillo	8,05	33	40,99	>41,0
Rodilla		12,27		2,84		6,17					
<b>Ulnar derecho</b>	Abductor del meñique										
Muñeca		3,13	<4,2	2,52	>3,0	7,42	B codo-muñeca	5,00	24	48,00	>53,0
B Codo		8,13		1,83		8,52					

**Tabla 3.** Hallazgo electromiográfico de nervios sensitivos.

Sitio	NR	Inicio (ms)	Inicio normal (ms)	O-P Amp (mV)	Norm Amp (mV)	Nombre del segmento	Delta-O	Dist (cm)	Vel (m/s)	Norm Vel (m/s)
<b>Medial izquierdo</b>	2ºdedo									
Palma		1,28		5,63		2ºdedo-palma	-1,28	7	54,69	>39,0
Muñeca		2,41		11,48	>10,0	Palma-muñeca	-1,13	7	61,95	>48,0
Codo		6,31		8,27		Muñeca-codo	-3,91	23	58,62	
<b>Peroneo superficial izquierdo</b>	(Ant Lat Mall)									
14 cm		3,28		14,03	>5,0	14cm Ant-Lat-Mall	3,28	14	42,68	
<b>Sural izquierdo</b>	(Lat Mall)									
14 cm		2,88		6,26	>75,0	14 cm Lat-Mall	2,88	14	48,61	
<b>Ulnar izquierdo</b>	5º dedo									
muñeca		2,53		6,13	>15,0	Muñeca-5 dedo	2,53	12	47,43	>50,0
B Codo		6,75		6,46		Codo- muñeca	4,22	20	47,39	>53,0
<b>mediano izquierdo</b>	2ºdedo									
Palma		1,19		16,61	>10,0	2ºdedo-palam	-1,19	7	58,82	>39,0
Muñeca		2,44		29,91		Palma-muñeca	-1,25	7	56,00	>48
Codo		6,47		9,03		Muñeca-codo	-4,03	23	57,07	
<b>Ulnar derecho</b>	5ºdedo									
muñeca		2,41		9,84	>15,0	Muñeca-5ºdedo	2,41	12	49,79	>50,0
B Codo		6,94		5,55		Codo-muñeca	4,53	23	50,77	>53,0

**Tabla 4.** Electromiografía de aguja.

Lado	Musculo	Nervio	Raíz	Ins Act	Fibs	Psw	Amp	Dur	Poly	Recrt	Int Pat	Comentario
Izquierda	1er dorsla interoseo	Ulnar	C8-T1	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Izquierda	Abducutor corto del pulgar	Medila	C8-T1	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Izquierda	Tricep	Raial	C6-7-8	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Izquierda	Deltoides	Axilar	C5-6	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Izquierda	Vasto medio	Femoral	L2-4	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Izquierda	Tibial anterior	Peroneo profundo	L4-5	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Izquierda	Gatrocnemio	Tibial	S1-2	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Derecha	1er dorsla interoseo	Ulnar	C8-T1	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Derecha	Abducutor corto del pulgar	Medila	C8-T1	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica
Derecha	Triceps	Raial	C6-7-8	Nml	Nml	Nml	Decr	Nml	0	Nml	Nml	Des miotónica

La electromiografía de aguja en músculos distales y proximales de extremidades superiores e inferior izquierda en reposo demostró descargas miotónicas que se incrementan con el movimiento del electrodo de aguja. En contracción los patrones de interferencia son completos con potenciales de unidad motora de baja amplitud, de reclutamiento inmediato con poco esfuerzo, como se evidencia en la Tabla 4.

#### Intervenciones terapéuticas

En terapia intensiva paciente en destete de ventilación mecánica invasiva modo controlado, llegando hasta CPAP con presión soporte 14. Posterior a la evaluación de Neurología se inicia metilprednisolona 500mg diario esquema de 5 días.

Continuando con hipoventilación requiere intermitentemente ventilación no invasiva con cifras de CO<sub>2</sub> hasta 79.8 y pH con academia hasta 7.27 que mejora con la ventilación no invasiva, con PCO<sub>2</sub> de 59 y pH de 7.37. Por las características evolutivas se sugiere la realización de traqueotomía.

La paciente es dada de alta al décimo séptimo día de UCI para seguimiento por parte de Medicina Interna en hospitalización, mantiene en tubo en T más de 48 horas con adecuada mecánica ventilatoria, secreciones moderadas por traqueotomía, O<sub>2</sub> por mascarilla a traqueotomía, manteniendo Oxemias >92% además se evidencia trastorno en la ventilación debido a hipercapnia (Tabla 1) que no causa sintomatología en la paciente.

#### **Discusión**

Paciente presentaba cuadriparesia progresiva desde hace 2 años, según refiere asumida como causa aparente

un evento cerebro vascular isquémico, un claro ejemplo del subdiagnóstico y de la importancia de realizar al diagnóstico correcto de la enfermedad.

El diagnóstico de DM1 generalmente se puede hacer clínicamente en un paciente con la presentación característica y una historia familiar positiva. La prueba genética para determinar la expansión del trinucleótido CTG en el gen DMPK es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de DM1. La electromiografía (EMG) generalmente demostrará la presencia de miotonía si no se ha encontrado clínicamente o si persiste la incertidumbre con respecto a su presencia o ausencia en el examen.<sup>5</sup> Por falta de recursos no se realizó el estudio genético, y se llega al diagnóstico por medio de resultados de electromiografía.

Al ser muy frecuente la afectación cardíaca (que va desde arritmias que comprometen la vida del paciente hasta leves alteraciones en el electrocardiograma), todos los pacientes diagnosticados con DM1 deben tener una valoración y seguimiento cardiológico de por vida y ser informado sobre signos de alarma (síncope, palpitaciones); incluyendo a los que no presentan sintomatología cardíaca.<sup>26</sup> Aunque la paciente no presentaba cardiopatía conocida, se recomendó la evaluación continua por parte del servicio de Cardiología.

La afección respiratoria es frecuente, y causante del 51-75% de los fallecimientos, y tiene un papel fundamental en el deterioro de la calidad de vida.<sup>12</sup> El mecanismo fisiopatológico está apoyando en una hipótesis de un doble mecanismo: central y periférico.

Entonces, la clínica respiratoria resulta ser de las principales complicaciones, esto debido al retraso en el diagnóstico, causado por su clínica escalonada, los

síntomas se instauran entre los 50 a 60 años. Pero también se ha reportado casos donde hay una instauración aguda de una insuficiencia respiratoria de distinta etiología. La paciente no contaba con diagnóstico de DM1, nunca había referido síntomas respiratorios, pero en este caso, durante la hospitalización por su fractura de fémur se desencadenó un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda que requirió ingreso a UCI, tras lo que por la valoración por Neurología se llega al diagnóstico apoyado en la electromiografía.

Al no tener un tratamiento específico para esta enfermedad, el tratamiento es únicamente de apoyo interdisciplinario, por lo que la paciente será evaluada por los Servicios de Neurología, Cardiología, Oftalmología y Fisioterapia, para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida.

### Conclusiones

Es de vital importancia el diagnóstico precoz de la enfermedad, puesto que tiene presentación clínica similar con otras enfermedades neurodegenerativas, lo cual implicaría que los pacientes pueden recibir tratamientos innecesarios. Cuando un individuo es diagnosticado con esta enfermedad, debido a su origen genético y la característica de anticipación, es indispensable la valoración por el Servicio de Genética, para realizar una historia familiar completa, identificar familiares en riesgo, identificar familiares en edad reproductiva, brindar asesoramiento genético y realizar estudio molecular en individuos candidatos. Debido a la heterogeneidad fisiopatológica y clínica, y a la ausencia de tratamiento específico es importante protocolizar los estudios de cribado y manejo interdisciplinario para evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida.

### Bibliografía

1. Mankodi A, Teng Umnuay P, Krym M, Henderson D, Swanson M, Thornton CA. Ribonuclear inclusions in skeletal muscle in myotonic dystrophy types 1 and 2. *Ann Neurol Off J Am Neurol Assoc Child Neurol Soc.* 2003;54(6):760–8.
2. Thornton CA, Johnson K, Moxley III RT. Myotonic dystrophy patients have larger CTG expansions in skeletal muscle than in leukocytes. *Ann Neurol Off J Am Neurol Assoc Child Neurol Soc.* 1994;35(1):104–7.
3. Suominen T, Schoser B, Raheem O, Auvinen S, Walter M, Krahe R, et al. High frequency of cosegregating CLCN1 mutations among myotonic dystrophy type 2 patients from Finland and Germany. *J Neurol.* 2008;255(11):1731.
4. Gutiérrez Gutiérrez G, Díaz-Manera J, Almendrote M, Azriel S, Eulalio Bárcena J, Cabezedo García P, et al. Clinical guide for the diagnosis and follow-up of myotonic dystrophy type 1, MD1 or Steinert's disease.

5. Med Clin (Barc). 2019 Jul 19;153(2):82.e1-82.e17.
5. Bachinski LL, Udd B, Meola G, Sansone V, Bassez G, Eymard B, et al. Confirmation of the type 2 myotonic dystrophy (CCTG) n expansion mutation in patients with proximal myotonic myopathy/proximal myotonic dystrophy of different European origins: a single shared haplotype indicates an ancestral founder effect. *Am J Hum Genet.* 2003;73(4):835–48.
6. Udd B, Krahe R. The myotonic dystrophies: Molecular, clinical, and therapeutic challenges. Vol. 11, *The Lancet Neurology.* 2012. p. 891–905.
7. Thornton CA. Myotonic Dystrophy. *Neurol Clin.* 2014 Aug;32(3):705–19.
8. Meola G. Clinical aspects, molecular pathomechanisms and management of myotonic dystrophies. *Acta Myol.* 2013 Dec;32(3):154–65.
9. Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R, Balalla S, Higgins C, Bhattacharjee R, et al. Prevalence of muscular dystrophies: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2014;43(3–4):259–268.
10. Arsenault M-E, Prevost C, Lescault A, Laberge C, Puymirat J, Mathieu J. Clinical characteristics of myotonic dystrophy type 1 patients with small CTG expansions. *Neurology.* 2006;66(8):1248–50.
11. Joseph JT, Richards CS, Anthony D, Upton M, Perez-Atayde A, Greenstein P. Congenital myotonic dystrophy pathology and somatic mosaicism. *Neurology.* 1997;49(5):1457–60.
12. Mathieu J, Allard P, Potvin L, Prevost C, Begin P. A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy. *Neurology.* 1999;52(8):1658–1658.
13. Ashizawa T. Myotonic dystrophy as a brain disorder. *Arch Neurol.* 1998;55(3):291–3.
14. Udd B, Meola G, Krahe R, Wansink D, Bassez G, Kress W, et al. Myotonic dystrophy type 2 (DM2) and related disorders: Report of the 180th ENMC Workshop including guidelines on diagnostics and management 3–5 December 2010, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2011;21(6):443–50.
15. Steyaert J, de Die Smulders C, Fryns J-P, Goossens E, Willekens D. Behavioral phenotype in childhood type of dystrophia myotonica. *Am J Med Genet.* 2000;96(6):888–9.
16. Bassez G, Lazarus A, Desguerre I, Varin J, Laforet P, Becane H, et al. Severe cardiac arrhythmias in young patients with myotonic dystrophy type 1. *Neurology.* 2004;63(10):1939–41.
17. van der Werf S, Kalkman J, Bleijenberg G, van Engelen B, Schillings M, Zwarts M, et al. The relation between daytime sleepiness, fatigue, and reduced motivation in patients with adult onset myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Jan;74(1):138–9.
18. Savkur R, Philips A, Cooper T, Dalton J, Moseley M, Ranum L, et al. Insulin receptor splicing alteration in myotonic dystrophy type 2. *Am J Hum Genet.* 2004;74(6):1309–13.

19. Garrott HM, Walland MJ, O'Day J. Clinical Case Notes: Recurrent posterior capsular opacification and capsulorhexis contracture after cataract surgery in myotonic dystrophy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004;32(6):653–5.
20. Barnes P, Hilton-Jones D, Norbury G, Roberts A, Huson S. Incorrect diagnosis of myotonic dystrophy and its potential consequences revealed by subsequent direct genetic analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57(5):662.
21. Flores-López EN, Tovilla-Ruiz CK, García-Padilla E, Sandoval-Gutiérrez RB, Álvarez-Torrecilla LC. Distrofia miotónica de Steinert: caso clínico de una familia y revisión de la bibliografía. *Med Interna México.* 2014;30(2):195–203.
22. Bird T. Myotonic Dystrophy Type 1. *Gene Rev* [Internet]. 1999; Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/pdf/Bookshelf\\_NBK1165.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/pdf/Bookshelf_NBK1165.pdf)
23. Coote DJ, Davis MR, Cabrera M, Needham M, Laing NG, Nowak KJ. Clinical Utility Gene Card for: autosomal dominant myotonia congenita (Thomsen Disease). *Eur J Hum Genet.* 2018;26(7):1072.
24. Darras B. Myotonic dystrophy: Etiology, clinical features, and Diagnosis [Internet]. Up to Date; 2019. Available from: <https://login.libproxy2.upstate.edu/login?url=https://www.uptodate.com%2fcontents%2fmyotonic-dystrophy-etiology-clinical-features-and-diagnosis>
25. Day JW, Ricker K, Jacobsen JF, Rasmussen LJ, Dick KA, Kress W, et al. Myotonic dystrophy type 2: molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology.* 2003 Feb 25;60(4):657–64.
26. Chebel S, Ben KH, Boughammoura A, Frih MA, Ben MF. Cardiac involvement in Steinert's myotonic dystrophy. *Rev Neurol (Paris).* 2005;161(10):932–9.