

IX Curso Enfermedades Musculares  
en la Infancia y Adolescencia

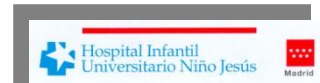
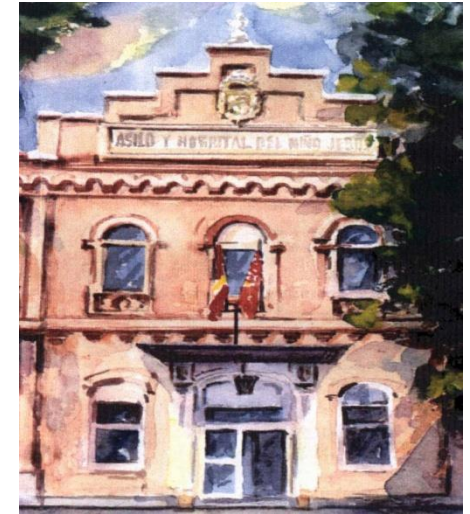
# Enfermedad de Steinert en el niño y adolescente

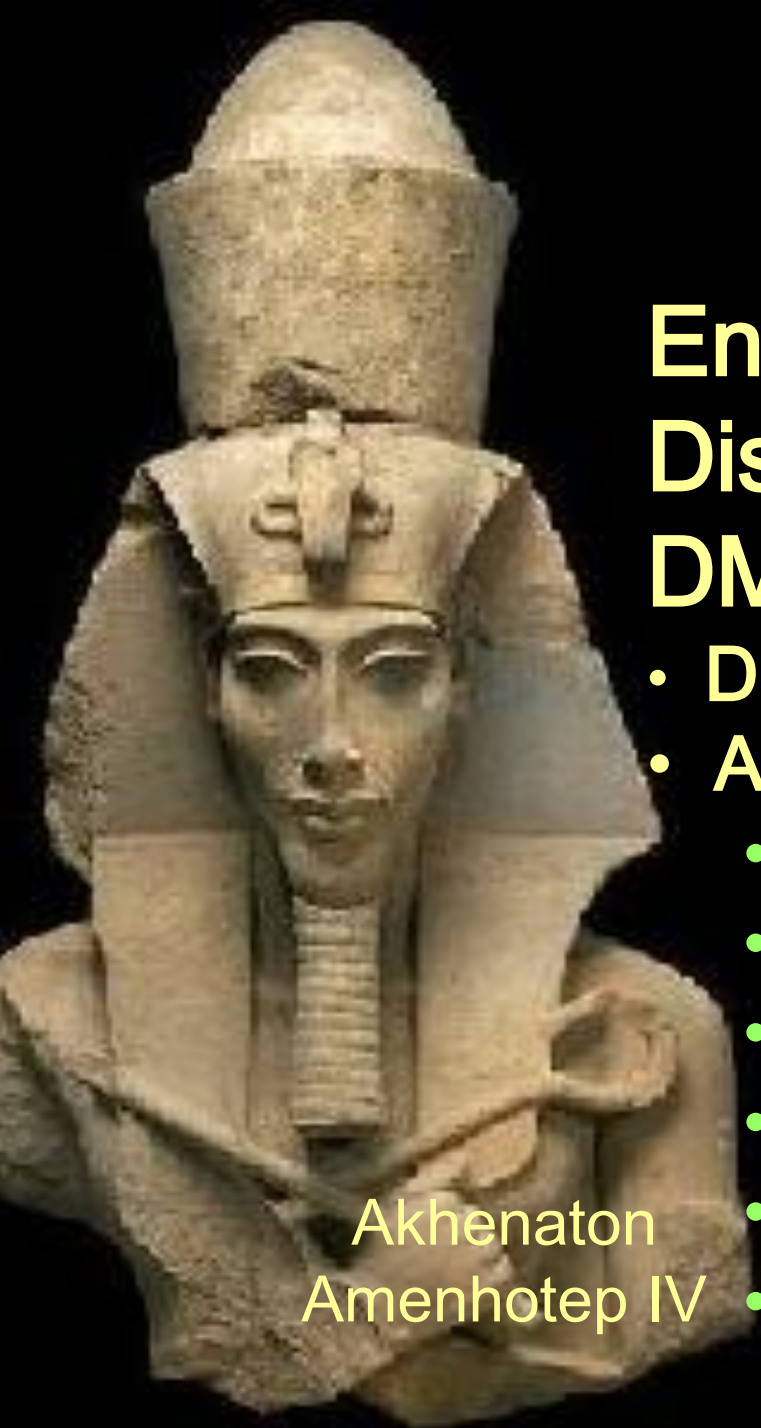
Mariluz Ruiz-Falcó Rojas

Sección de Neurología

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Marzo 2012





Akhenaton  
Amenhotep IV

# Enfermedad de Steinert

## Distrofia Miotónica tipo 1

### DM1

- Distrofia Muscular Miotónica
- Anomalías en otros órganos
  - Corazón
  - Ojos
  - Piel
  - SNC
  - Sistema Endocrino
  - Sistema inmunitario....

# Miotonía

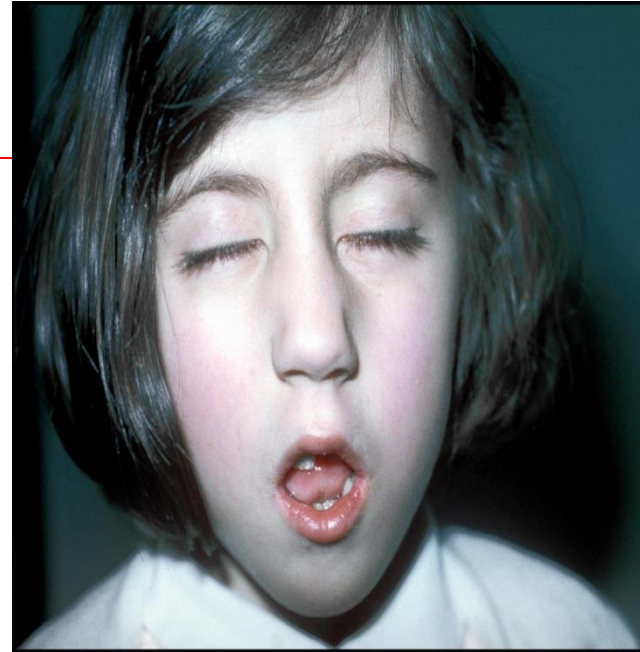
---



- Es una dificultad para la relajación del músculo tras su contracción
  - Contracción voluntaria
  - Contracción por estimulación eléctrica

# Miotonía. Exploración

---



- Comprobando la dificultad para relajar el músculo tras la contracción
- Dificultad para abrir la mano tras cerrar el puño con fuerza
- Dificultad para abrir los ojos tras cerrarlos con fuerza
- Percutiendo la eminencia tenar o la lengua se visualiza el llamado: *rodete miotónico*

# Distrofia miotónica tipo 1 (DM1)

## Enfermedad de Steinert

---

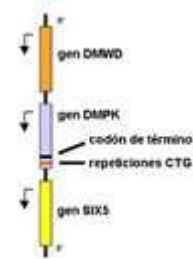
- Autosómica Dominante ligada al cromosoma 19 con variabilidad de expresión
- Frecuente fenómeno de anticipación genética
- Alto nivel de penetrancia



# Distrofia miotónica tipo 1 (DM1)

## Enfermedad de Steinert

---



- Aumento de repeticiones del triplete CTG del extremo 3' del cromosoma 19 en el locus 19q13.3 Región del locus del gen DMPK
- La intensidad de los síntomas es proporcional al número de repeticiones del triplete CTG

# Distrofia miotónica tipo 1 (DM1)

## Enfermedad de Steinert. Sintomatología

---

### 1. Afectación muscular

#### 1. Miotonía

- No esta presente antes de los 2 años
- Afecta también a **músculo liso**

#### 2. Debilidad

- Inicialmente **debilidad distal**, después proximal
- Maseteros, elevador del párpado
- Musculatura faríngea, voz nasal
- Musculatura del cuello

#### 3. Atrofia

- En la 3ª década de la vida

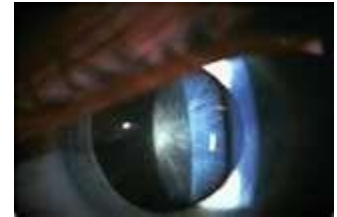
### 2. Afectación multisistémica



# Afectación multisistémica (1)

---

- **Afectación ocular:**  
Catarata subcapsular posterior (100%)
- **Dermatológica:**  
Alopecia fronto-parietal (hombres)  
Tumores
- **Cardiaca:**  
(90%) Arritmias  
La gravedad es independiente  
de la afectación muscular  
Riesgo de muerte súbita 10%



# Afectación multisistémica (2)

---

- **Gastrointestinal:**

Afectación a cualquier nivel

Disfagia, estreñimiento, colelitiasis

25% de los adultos lo considera el síntoma mas molesto

No hay correlación entre el grado de afectación musculoesquelética y la afectación digestiva

# Afectación multisistémica (3)

---

- **Endocrina:** Resistencia a la insulina, atrofia gonadal, hipotiroidismo
- **Ósea:** Hiperostosis frontal, paladar ojival, silla turca pequeña, cervicalgia
- **Atonía uterina:** Dificultades en el parto
- **Alteraciones inmunitarias:** Déficit inmunitario
- **Hipoacusia**
- **Respiratoria:** Hipoventilación, neumonías por aspiración, parálisis diafragmática

# Afectación multisistémica (4)

---

## ● Trastornos de conducta y comportamiento

Correlación entre el número de repeticiones CTG y el grado de afectación neuropsicológica

Predominio de afectaciones frontales

Stephan Winbald Behavioral and Brain Functions 2006

# Afectación multisistémica (5)

---

- Hipersomnia

Somnolencia diurna, dificultad para mantener la atención, no claramente relacionado con la debilidad muscular

Gran sensibilidad para sedantes

# Enfermedad de Steinert. Formas clínicas

---

Analizando las repeticiones en la expansión de los trinucleótidos CTG en el gen DMPK

- Forma congénita >1200 
- Forma infantil 750-1200
- Forma adulto 150-900
- Forma subclínica 50-70
- Premutación 38-54
- Sano <25

# Enfermedad de Steinert. Formas clínicas

## Forma Infantil

- Repeticiones CTG 750-1200
- Primeros síntomas antes de los 10 años
- Embarazo y Parto sin síntomas
- Desarrollo psicomotor normal primer año
- Puede haber **dificultades de aprendizaje**
- Los **síntomas musculares pueden estar ausentes los primeros años**

# Enfermedad de Steinert. Formas clínicas

## Forma Infantil



- La debilidad es leve, pero progresiva, generalmente no causa dificultades hasta la adolescencia
- Con el tiempo van apareciendo los síntomas de la forma del adulto

# Enfermedad de Steinert. Formas clínicas

## Forma Infantil

- Disminución de fuerza
- Miotonía clínica después de los 10 años
- Miotonía en EMG antes
- Dificultades de lenguaje
- Dolor abdominal/estreñimiento
- Trastornos auditivos
- No se han encontrado cataratas antes de los 10 años
- Gravedad en relación con la edad

# Enfermedad de Steinert. Formas clínicas

## Forma Congénita

- Repeticiones CTG >1200
- Síntomas intraútero:
  - Polihidramnios
  - Movimientos fetales escasos
- Síntomas neonatales:
  - **Hipotonía generalizada**
  - Insuficiencia respiratoria neonatal
  - Anomalías esqueléticas: pies zambos
  - Problemas en la alimentación



# Enfermedad de Steinert. Formas clínicas

---

## Forma Congénita

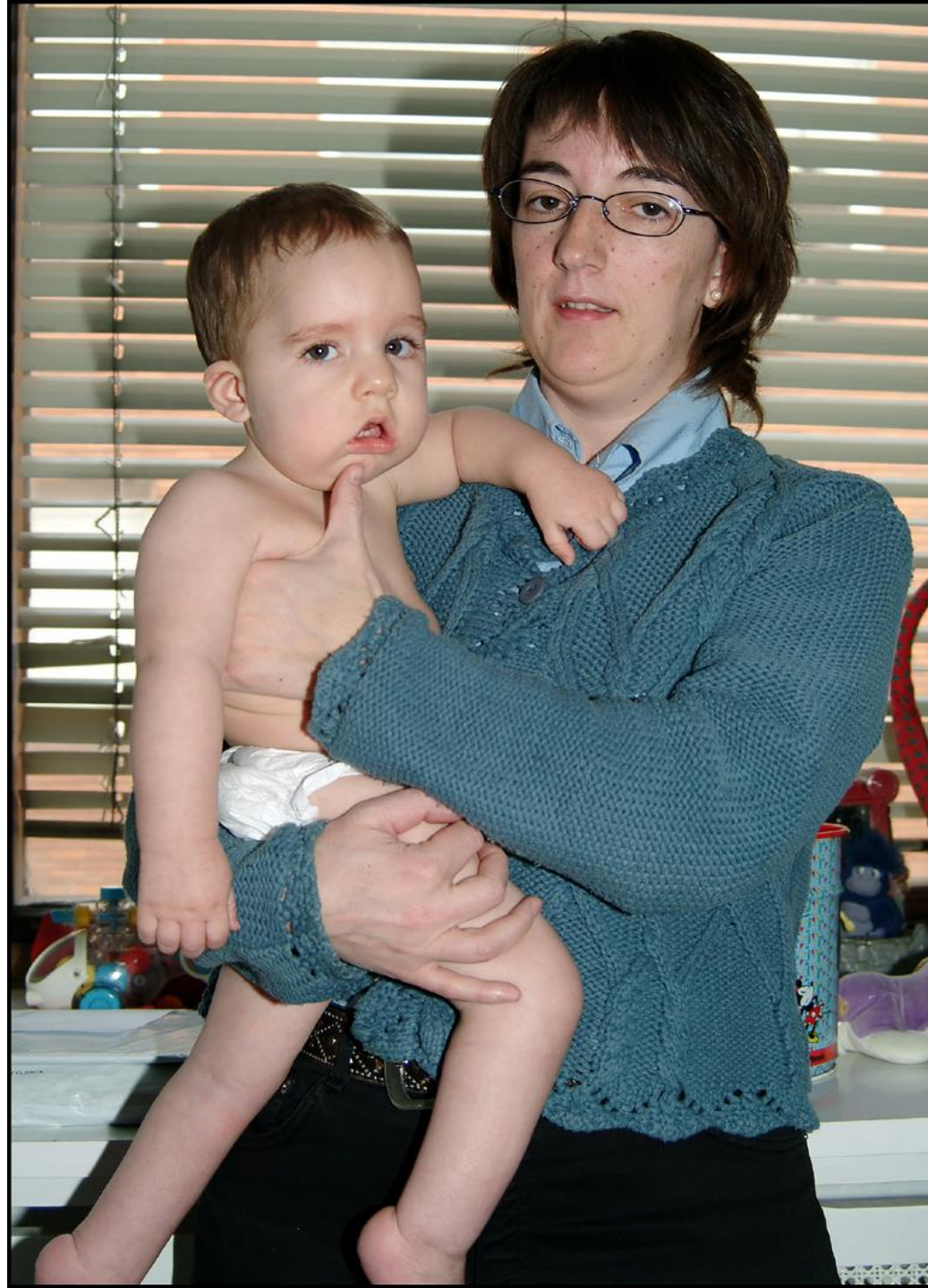
- La debilidad es por inmadurez muscular
- Si el niño sobrevive la fuerza tiende a mejorar
- El desarrollo motor está retrasado pero generalmente llegan a caminar
- Frecuente existencia de malformación cerebral

- 16 % fallecen en periodo neonatal

# Enfermedad de Steinert. Formas clínicas

## Forma Congénita Grave

- Se diferencia una forma congénita de peor pronóstico  
Este grupo se define por la necesidad de reanimación neonatal profunda o necesidad de ventilación en periodo neonatal
- Se correlaciona con el mayor tamaño de la repetición de triplete CGT



# Enfermedad de Steinert: Trasmisión

---

- En total la proporción H/M es 1/1 (AD)
- Aparece en el 20% de las madres afectas
- Si se tiene en cuenta la totalidad de los casos es mas frecuente la transmisión paterna
- Si se tienen en cuenta los casos menores de 5 años, en el 90% de los casos es la madre el progenitor que transmite la enfermedad
- Existen casos de formas congénitas transmitidas por el padre (Zeesman 2002 American Journal of Medical Genetics)
- Es frecuente que no se conozca la enfermedad en la familia/ Fenómeno de anticipación genética

# Forma congénita. Diagnóstico

---

- **Embarazo:** Polihidramnios, escasos movimientos fetales, placenta previa, podálica
- **Parto:** Cesárea por no progresión de parto, prematuridad
- **Neonatal:** Hipotonía, debilidad, arreflexia, dificultad para la deglución, distres respiratorio, aspiraciones bronquiales (*encefalopatía hipóxico isquémica*)
- Pies zambos, hernia diafragmática



# Forma congénita grave

---

- Frecuente que necesiten asistencia respiratoria
- Frecuente que necesiten alimentación por sonda durante los primeros meses
- Los niños que sobreviven presentan retardo motor, retardo mental, pies talos
- La miotonía no aparece hasta los 2 años, después de los 10 años está siempre presente



# Enfermedad de Steinert.

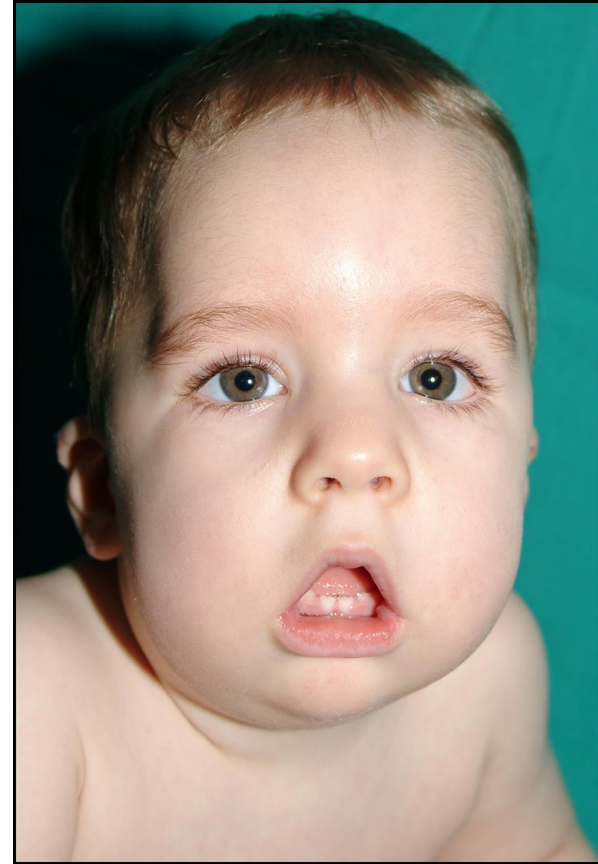
## Distrofia muscular miotónica

- Hay que sospechar distrofia miotónica en recién nacidos/lactantes con hipotonía y dificultades para la alimentación: FORMA CONGÉNITA
- Hay que sospechar distrofia miotónica en niños con afectación motora y cognitiva aunque sean signos poco intensos y no existan claros antecedentes familiares: FORMA INFANTIL

# Distrofia miotónica congénita

---

- Hipotonía generalizada
- Escasa movilidad espontánea
- Desaparición de los reflejos primarios
- Orejas de implantación baja
- Paresia facial
- Boca en V invertida
- Paladar ojival
- Pies zambos
- No hay miotonía al nacer en la Enfermedad de Steinert



# Enfermedad de Steinert.

## Pruebas complementarias

---

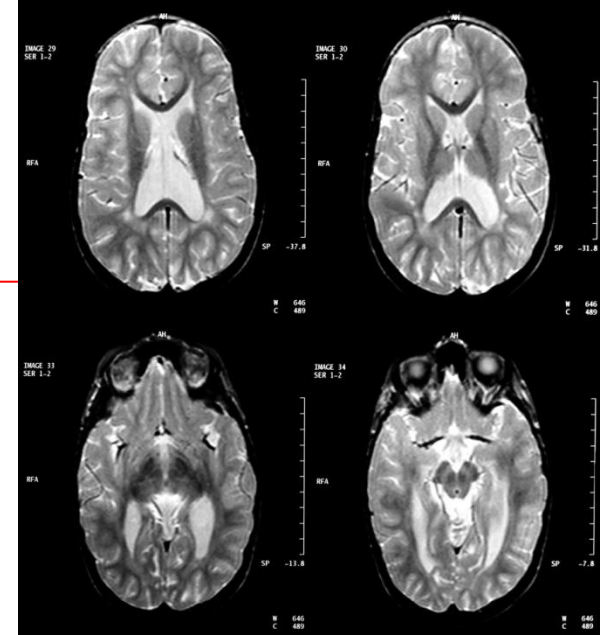
- CK Normal o ligeramente elevada
- EMG Miotonía en niños mayores
- Inmunoglobulinas Disminuidas
- Glucemia Elevada
- Estudio cardiológico Arritmias
- Rx tórax Parálisis diafragma
- Eco trasfontanelar : inespecífica
- EEG inespecífico

# Enfermedad de Steinert.

## Pruebas complementarias

### MRI

- disminución corteza
- aumento de tamaño ventrículos
- lesiones sustancia blanca



En la forma congénita predominan lesiones malformativas

En el adulto predominan las lesiones degenerativas

Di Constanzo et al Neuromuscular Disorders 2002;12(5)476-483

MR espectroscopia:

↓ NAA / Cr y ↓ NAA / Cho → *pérdida neuronal*

Vielhaber et al Muscle Nerve 2006 34:145-152

# Enfermedad de Steinert.

## Pruebas complementarias

---

- Exploración oftalmológica: Cataratas
- Estudios hormonales: Hipotiroidismo, diabetes, evaluación función suprarrenal, pubertad tardía
- ~~● Biopsia muscular Cambios degenerativos, atrofia fibras tipo 1, fibras en anillo, cadenas nucleares~~
- Estudio genético

# Diagnóstico de la Enfermedad de Steinert / Distrofia Miotónica tipo 1 en el recién nacido y lactante

Hipotonía  
Dificultades alimentación  
Insuficiencia respiratoria

Historia familiar enf. muscular  
Signos en madre/padre de DM1

—  
Descartar:  
sepsis, hemorragia  
E. cardíaca, pulmonar  
Enfermedad Metabólica  
Cromosomopatías

Análisis DNA

+

—

Estudio familiar  
Consejo genético

CK, EMG  
Biopsia muscular

Miopatías congénitas  
AMEI  
S. Miasténico  
D. musc. congénita

# Tratamiento Enfermedad de Steinert

## Tratamiento de la miotonía

No hay fármacos que abran los canales del Cloro  
Se usan bloqueantes de los canales del Sodio

Mexiletine  
Procainamida  
Fenitoína  
Imipramina  
Carbamacepina  
Sulfato de Dehidroepiandrosterona

Lo ideal sería disminuir la miotonía sin aumentar la debilidad

# Tratamiento Enfermedad de Steinert

- Evitar fármacos generadores de arritmias (broncodilatadores)
- Evitar fármacos con depresión respiratoria (benzodiacepinas, barbitúricos, opiáceos)
- Cuidado en la anestesia
  - Evitar la hipotermia
  - Cuidado con los curares despolarizantes
  - No clara relación con hipertermia maligna (Dantrolene)
  - Dificultades para la intubación por miotonía laringea

# Tratamiento Enfermedad de Steinert

## Tratamiento de la debilidad

No hay tratamientos con eficacia demostrada

Fisioterapia  
Creatina  
DHEA

Dieta rica en carbohidratos

# Tratamiento Enfermedad de Steinert

## Tratamiento de las manifestaciones sistémicas

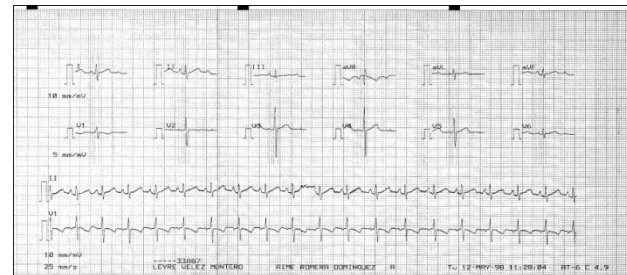
### Arritmias cardiacas

Controles periódicos

Valorar necesidad de marcapasos

### Diabetes mellitus

Metaformina



### Cataratas

Cirugía,

Opacificación de la cápsula tras Qx

# Tratamiento Enfermedad de Steinert

## Tratamiento de las manifestaciones sistémicas

### Tratamiento de la ptosis

Blefaroplastia superior

Complicaciones postquirúrgicas

Hipersomnia: Modafinilo

Estreñimiento

### Actitud ante Anestesia

Evitar anestesia general

Mascarilla laríngea

# Tratamiento de las manifestaciones cognitivas

## Dificultades de aprendizaje

Apoyo  
psicopedagógico/Metilfenidato

## Alteraciones del lenguaje

Logopedia  
Valorar hipotonía musculatura orofaríngea

## Trastornos neuropsiquiátricos

Farmacológico  
Psicólogo

# Tratamiento de las manifestaciones osteoarticulares

## Tratamiento de los pies zambos

Fisioterapia

Ortesis

Cirugía

## Mantener actividad física

Fisioterapia para evitar deformidades

Mejorar la debilidad

Mejor en caliente

## Tratamiento experimental para disminuir la repetición CTG

**Furling 2003** "Viral vector producing antisense RNA restores myotonic dystrophy myoblast functions"

A photograph of a baby sitting on a green surface, looking towards the right. The baby is wearing a white diaper. To the right of the baby are two toys: a red, stylized figure and a transparent toy with internal gears. Two hands are visible: one in the top left corner and another on the right holding the red figure. A speech bubble is positioned above the baby, containing the text 'Gracias por vuestra atención'.

Gracias por vuestra  
atención