



11222
29.18

*Universidad Nacional Autónoma
de México*

*Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado*

*Secretaría de Salud
Curso de Especialización en Medicina de Rehabilitación
Profesor Titular del Curso:
Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra*

DISTROFIA MIOTONICA

Trabajo de Investigación Clínica

que presenta. La Doctora
ADRIANA SAUZA DEL POZO
*para obtener el Título de
Especialista en Medicina de Rehabilitación*

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA EN ORDEN**

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1943

DISTROPIA MIOTONICA.

INTRODUCCION.

La Distrofia Miotónica, descrita por Steinert en 1909, es uno de los tres síndromes hereditarios que, con la Miotonia Congénita (también denominada Enfermedad de Thomsen) y la Paramiotonia Congénita, se caracterizan por la presencia de Miotonia.

Clásicamente se ha descrito como una enfermedad heredada en forma Autosómica Dominante, con características físicas específicas y aparición de la sintomatología en la segunda década de la vida. Sin embargo, Vanier en 1960 describe su variante en la niñez, en la cual la sintomatología está presente desde el nacimiento, siendo el cuadro clínico muy diferente a la forma del adulto, aunque las características de la forma clásica aparecen más tarde. La forma de transmisión de la variedad infantil aunque no se ha podido precisar, se dice que es "en parte Autosómica Dominante".

A continuación se hará una descripción de las características de este síndrome, tanto de la forma adulta como de la infantil.

DISTROPIA MIOTONICA .

También conocida como Miotonía Atrófica, Miotonía Distrófica, Enfermedad de Steinert y Enfermedad de Hoffmann, es ésta una enfermedad progresiva y degenerativa del sistema neuromuscular, usualmente heredada en forma Autosómica Dominante.

La característica de ésta enfermedad es la presencia de Miotonía, o sea la contracción continua de un músculo después de que cesa la estimulación voluntaria, eléctrica ó mecánica. Esta contracción se acompaña de una descarga eléctrica característica que se origina en fibras musculares individuales.

La incidencia de ésta enfermedad, según Walton, Harper y Appel, es de aproximadamente 3 a 5/100,000 (2) y de 13.5/100,000 según Todorov. (83)

La edad de inicio se ha reportado que es desde el nacimiento (en éste caso se habla de Distrofia Miotónica Neonatal ó Congénita) hasta los 60 años, con una edad media de 18 años. (2)

Como se mencionó antes, ésta enfermedad se transmite en forma Autosómica Dominante, por lo que se esperará que la mitad de los descendientes de un individuo afectado porten el gene. (35) No se han demostrado casos de transmisión por individuos no afectados. Las mutaciones son raras, aunque algunos autores como Lynar han aclamado que una cuarta parte de los casos representan nuevas mutaciones. (84) Otros autores mencionan que en éstas familias se presenta el fenómeno de Anticipación (por éste se entiendo cuando una enfermedad aparece progresiva y más temprana -

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL PACIENTE CON DISTROFIA MIOTONICA.

| | | |
|-------------------------|---|---|
| MUSCULARES | : | MIOTONIA ATROFIA DEBILIDAD |
| OPTALMOLOGICAS | : | CATARATAS |
| NEUROLOGICAS | : | DETERIORO MENTAL ALTERACIONES EN LA PERSONALIDAD ALTERACION DE LAS CAPACIDADES COGNOCITIVAS |
| DIGESTIVAS | : | DISMINUCION DE LA PERISTALSIS ESOFAGICA ALTERACION EN EL VACIAMIENTO DEL ESTOMAGO TRANSITO INTESTINAL PROLONGADO ESTEATORREA SINDROME DE PSEUDOORSTRUCCION CONSTIPACION O DIARREA DILATACION ATONICA DEL COLON CONTRACCION MIOTONICA DEL ESPINTER ANAL ALTERACIONES VESICULARES |
| VESSICALES | : | HIPOTONIA DE LA VEJIGA |
| RESPIRATORIAS | : | ALTERACION EN LA MECANICA VENTILATORIAS - CUNDARIA A APECCION MUSCULAR. |
| CARDIACAS | : | PROLONGACION DEL INTERVALO P-R, QRS ARRITMIAS AURICULARES BLOQUEO ATRIOVENTRICULAR |
| ENDOCRINOLOGICAS | : | NIVELES ANORMALES DE CORTISOL, LH, FSH, TESTOSTERONA, INSULINA. |

ne. (3)

Un adulto con un cuadro típico de Distrofia Miotónica se ca
racteriza por presentar una :

-fascies miopática ó dismorfismo facial (expresión fenotípica)

ptosis palpebral

debilidad de los músculos faciales

protrusión ó "caída" del labio inferior

debilidad y atrofia de los músculos del cuello

calvicie prematura (en 15% de las mujeres y más del 80% de
los hombres)

-atrofia y debilidad de las manos

-debilidad muscular

-atrofia testicular

-alteraciones en otros órganos y sistemas de tipo Oftalmológico,
Neurológico, Cardíaco, Endocrinológico, Respiratorio y de
Músculoesquelético y el síntoma cardinal que es la Miotonía'

(2,35,43)

Una Distrofia Miotónica avanzada es fácil de identificar,
no obstante, en un paciente con una afectación neuromuscular mí-
nima, el diagnóstico correcto pueda depender de la identifica-
ción de alteración en otros órganos. (2)

La Miotonía, que es el retraso en la relajación de los mús-
culos después de una contracción y una tendencia anormal de la
membrana muscular a descargar trenas de potenciales de acción re-
petitivos en respuesta a la despolarización, usualmente es re-
ferida por el paciente como una "dificultad para relajar la mano

empuñada" (lo que se llama miotonía de acción) ó también puede ser provocada por percusión directa (miotonia de percusión). La primera es comúnmente observada en los músculos faciales, elevador del párpado y músculos de las manos, pero también puede ocurrir en otros músculos voluntarios incluyendo el esfínter anal externo y los músculos de la faringe y porción superior del esófago. La miotonía de percusión por lo general se provoca en la lengua, músculos tenares y algunos músculos proximales. La miotonía puede estar presente en el paciente que tiene poca debilidad ó incluso ser muy importante antes de que se desarrolle la debilidad en un paciente con el espectro total de afectación clínica. Sin embargo, conforma la debilidad aumenta, la miotonía disminuye. Usualmente, la debilidad y atrofia preocupan al paciente más que la miotonía. Además, la miotonía puede aumentar con la exposición al frío y disminuir con el uso repetitivo del músculo. (2) Se sabe que éste fenómeno está asociado a un aumento en la resistencia del reposo de la membrana y una disminución en la conductancia del cloro en la membrana. Otras teorías suponen que es secundario a un retraso en la reacumulación de calcio por el retículo sarcoplásmico, una liberación anormalmente elevada de calcio por el retículo sarcoplásmico, anomalía en los canales de calcio y flujos iónicos anormales, específicamente de potasio y cloro. La anomalía de la miotonía ha sido desde hace mucho, relacionada como intrínseca de la fibra muscular ó sea independiente de influencias del sistema nervioso central ó periférico. (13,51)

La debilidad de los músculos distales es característica, principalmente los músculos intrínsecos de manos y pies, así como los de los antebrazos y del compartimiento anterior de la pierna.

(B4)

Como se mencionó antes, estos pacientes pueden tener alteraciones en otros órganos. En un 90% de los casos hay alteraciones oftalmológicas, las cuales se dice están relacionadas con la edad del paciente y según su desarrollo se han dividido en 3 etapas: 1) opacidades como "polvo", irregulares, rojas y verdes más frecuentemente localizadas en la cápsula anterior y posterior.

2) opacidades más definidas, de mayor densidad y en forma de estrellas'

3) vacuolas de contenido acuoso y separaciones "laminares". Además en un alto porcentaje ocurre degeneración retiniana. (2, 25, B4)

Con respecto al sistema nervioso se ha reportado deterioro mental, características del síndrome central de apnea-sueño, alteración de las capacidades cognitivas, alteración en la personalidad, crecimiento ventricular y anomalías electroencefalográficas. (2, 11, B4)

También se han encontrado alteraciones en los diferentes órganos constituidos de músculo liso, como son disminución ó pérdida de la peristalsis onofálica, alteración en el vaciamiento del estómago, dilatación y/o prolongación del tiempo de tránsito del intestino delgado, esteatorrea, síndrome de pseudo-obstruc -

ción, constipación ó diarrea, dilatación atónica del colon, con
tracción miotónica del esfínter anal interno y externo, altera-
ciones vesiculares e hipotonía de la vejiga. (2)

En cuanto a las alteraciones respiratorias, Begin ha demos-
trado que en estos pacientes los quimiorreceptores son adecuada-
mente sensitivos a la estimulación de CO₂, pero su capacidad res-
piratoria está alterada por factores mecánicos. Durante el es-
fuerzo ventilatorio máximo, la debilidad excesiva de los músculos
respiratorios es la principal causa de la reducción en el volú-
men espiratorio, mientras que durante la respiración "tranquila"
el aumento de la impedancia a la respiración es causada por la
miotonia de los músculos de la pared abdominal y torácica. O
sea que los principales factores limitantes de la función venti-
latoria, tempranamente en la enfermedad, son los músculos respi-
ratorios. (36)

Griffith fué el primero en reportar la afectación del cora-
zón en la Distrofia Miotónica. La patogénesis de la afectación
cardíaca se desconoce. No se ha encontrado ó revelado ninguna
anormalidad en la relajación del ventrículo, lo que apoya la im-
presión de otros autores de que no existe una miotonia cardíaca,
alternativamente se propone, que ya que en la miotonia del mús-
lo esquelético la anormalidad en la relajación después de un es-
tímulo intenso, desaparece después de estímulos repetitivos, en-
tonces, la contracción repetitiva normal del corazón puede enm-
ascar la miotonia. (43)

La edad de inicio y progresión de la enfermedad cardíaca es

impredicable. Se ha dicho que si en una familia uno de los miembros presenta bloqueo cardíaco ó arritmia, se esperará que los otros miembros afectados también lo presenten.

No se ha encontrado una correlación entre la extensión de la enfermedad cardíaca y la severidad de la anomalía del músculo esquelético ni la severidad neurológica. Se menciona que la anomalía cardíaca puede preceder a las manifestaciones neurológicas.

Las alteraciones electrocardiográficas más comunes son : prolongación del intervalo P-R, QRS, arritmias auriculares más frecuentemente que las ventriculares. Es importante señalar que solo el 16% de los pacientes tienen síntomas relacionados con el sistema cardiovascular. Además, se ha reportado prolapso de la válvula mitral, sin manifestaciones clínicas, en un 29% de los pacientes con Distrofia Miotónica, lo que enfatiza la importancia de su reconocimiento en vista del potencial para desarrollar arritmias y/o endocarditis bacteriana. (37,40)

Los pacientes con Distrofia Miotónica tienen una mayor incidencia de muerte súbita por bloqueo atrioventricular completo que termina en asistole ó fibrilación ventricular ó ambas. Los pacientes de mayor edad tienen arritmias y bloqueos cardíacos más severos. (38,39)

Kannel y colaboradores y Thomson han observado cambios fibroadiposos en secciones seriadas del sistema de conducción del nodo sinatrial y atrioventricular de pacientes con bloqueo cardíaco debido a Distrofia Miotónica.

Griggs y colaboradores encontraron que la difenilhidantoina sódica es más segura que la quinidina y procainamida para el control de la despolarización anormal del músculo esquelético y cardíaco, ya que la DPH no empeora el bloqueo de la conducción intracardiaca en los pacientes con Distrofia Miotónica. (38)

El progreso de la afección cardíaca se dice que es usualmente lento, pareciendo razonable colocar un marcapaso a los pacientes que tengan síntomas ó evidencia de progresión rápida. En ocasiones es necesario el monitoreo Halter para documentar la presencia de bloqueos intermitentes ó arritmias paroxísticas. (38, 39)

Se han encontrado anomalidades en los patrones de cortisol sérico, que probablemente indican un ritmo anormal en la secreción de ACTH y de su factor liberador hipotalámico. (16)

Solamente se han reportado dos casos con deficiencia de Prolactina, no habiéndose precisado todavía su importancia. (19)

Se han reportado normales los niveles basales de Tiroxina, TSH, respuesta de la TSH a la TRH, Iodo unido a proteínas, captación de I. No obstante, existen reportes de casos de hipertiroidismo asociado a Distrofia Miotónica. En éstos, la sintomatología muscular mejoró con el tratamiento específico de la alteración tiroidea, pero NO desapareció, lo que hizo concluir que el hipertiroidismo exacerbó la Distrofia Miotónica pre-existente. Por otro lado, también existen reportes de pacientes con crecimiento difuso de la glándula tiroidea y disminución del metabolismo basal, y otros casos de hipotiroidismo con miotonía ó

pseudomiotonía, lo que sugiere que la hormona tiroidea juega un papel importante en la función muscular. (16,20)

En las mujeres con Distrofia Miotónica, los niveles basales de estrógeno, LH y FSH indican que la función gonadal normal y la fertilidad es lo común, aunque se han reportado casos con anormalidades menstruales.

En un 80% de los pacientes del sexo masculino se ha encontrado atrofia y hialinización de los túbulos seminíferos con hiperplasia de las células intersticiales. (2) En estos pacientes varía el grado de insuficiencia gonadal, indicando una insuficiencia testicular de origen gonadal primario, aunque Fabbres ha reportado un caso con hipogonadismo suprahipofisario o sea de origen hipotalámico. (18). Además se ha encontrado que entre mayores los niveles séricos de LH y FSH & menor el nivel basal de testosterona sérica, mayor el daño de los túbulos seminíferos. Todavía no se ha podido explicar porqué los niveles basales de testosterona sérica disminuyen, a pesar de la evidencia histológica de hiperplasia de las células de Leyding, que probablemente resulta de los niveles elevados de LH. (16,17)

Se han encontrado niveles elevados de insulina en ayuno y/o respuestas excesivas de insulina a cargas de glucosa, lo que indica un estado de resistencia periférica aumentada a la hormona, debido probablemente a una concentración disminuida del receptor de insulina y/o afinidad del receptor. (16,21,22) Los hallazgos concernientes a la salida y entrada de potasio y glucosa por la acción de la insulina en pacientes con Distrofia Miotónica, de -

muestran anomalías compatibles con una alteración difusa en la función del receptor de insulina y compatible con la teoría de alteración de la membrana como causa de ésta enfermedad. El descaeste y atrofia muscular observados en estos pacientes pueden estar relacionados a ésta alteración en la acción de la insulina.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE .- No se han reportado niveles anormales de las enzimas creatinfosfoquinasa, aldolasa y deshidrogenasa láctica. (2,24)

Zinneman y Rotstein fueron los primeros en encontrar niveles bajos de inmunoglobulina G en pacientes con Distrofia Mioclónica y Wochner y colaboradores demostraron que ésta deficiencia es debida a un catabolismo anormalmente rápido. Bandey sugirió que los cambios en los niveles de inmunoglobulinas pueden preceder a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, lo que fué reiterado por D. W. Roberts, quien además indica que aunque probablemente no provea una indicación definitiva, pudiera beneficiosamente ser incluida con otras medidas cuantitativas en el examen de los miembros de las familias con ésta enfermedad. (1,24,29,30)

Electromiográficamente, usualmente se encuentran trones de espigas que semejan fibrilaciones u ondas positivas, que rápidamente aumentan en frecuencia, para declinar gradualmente tanto en frecuencia como en amplitud; éstos complejos se acompañan de un sonido que semeja un "avión en picada". Esto es provocado por un ligero movimiento de la aguja, puede aumentar al exponer

ge a bajas temperaturas y disminuir al elevar ésta ó por la contracción voluntaria repetitiva del músculo. (2,83)

Bassi y colaboradores hicieron una correlación entre la etapa de desarrollo de la enfermedad y los patrones EMG, encontrando los siguientes hallazgos : en músculos clínicamente normales ó ligeramente afectados, el patrón electromiográfico es normal ó moderadamente "miogénico" (definiendo éste como un aumento en los potenciales de unidad motora de corta duración y polifascicidad aumentada). Conforme la enfermedad era más severa, los patrones EMG se hacen más claramente "miogénicos" y en los músculos más seriamente afectados, en etapas tardías de la enfermedad, el patrón EMG era claramente "neurogénico". Ellos dieron la siguiente explicación, basándose en reportes histopatológicos efectuados antes por ellos y otros autores y en éste mismo estudio. En la etapa inicial, el patrón EMG fundamental, demuestra una tendencia miogénica de diferentes grados, esto correlacionado con un patrón bio-óptico, que demuestra algunas fibras tipo I atrofiadas, esparcidas entre fibras normales; conforme la enfermedad progresa, se asume que de acuerdo a una alteración más profunda de las fibras tipo I, lo que corresponde con la agravación del patrón EMG miogénico, hay también una reducción gradual en el número de estas fibras. Este fenómeno debe explicar la aparición de un patrón EMG neurogénico que pudiera corresponder a la actividad de las unidades motoras tipo II, quienes son activadas a umbrales mayores. En efecto, la aparición de patrones EMG neurogénicos coincide con los hallazgos morfológicos que demuestran

un agrupamiento de fibras atroficas tipo I. (5,83)

Existen reportes de algunos autores que han encontrado disminuidas las velocidades de conducción motora en estos pacientes, inclusive algunos de ellos trataron de relacionar éstos cambios al hiperinsulinismo encontrado en éstos pacientes, excluyendo ésta posible relación, y hay otros que descartan la posibilidad de una alteración en la morfología de los nervios periféricos, sugiriendo incluso, que la anomalía primaria de esta enfermedad (Distrofia Miotónica) descansa en las motoneuronas, poniendo como alternativa una alteración del axolema, como parte de un desorden generalizado de las membranas, pudiendo no estar asociada con una anomalía estructural reconocible. (3,6,7,9, 10)

D.Thompson es el único que ha reportado hallazgos en los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral y somatosensoriales, efectuados en 15 pacientes, encontrando anomalía en los PEA en el 53% a nivel del puente y mesencéfalo, lo que evidencia neurofisiológicamente, patología del tallo cerebral en esta enfermedad. Únicamente en dos pacientes se encontraron alterados los potenciales somatosensoriales a nivel talámico, donde también se han reportado cambios histopatológicos (cuerpos de inclusión). (12)

Se han descrito anomalías en estudios neuroencefalográficos y EEG. De éste último, en un estudio de seguimiento efectuado por Beijersbergen, se demostró que en algunos de los pacientes las alteraciones EEG precedieron a los cambios anatómi-

cos. Estas anomalías consistieron en un ritmo alfa de baja frecuencia y pequeña amplitud, que no se acompañaba de otros fenómenos, y que persistían mientras los ojos estaban abiertos. Estos cambios parecen estar relacionados con la duración y severidad de la enfermedad. (11)

HISTOPATOLOGIA .- Al microscopio de luz, los datos más frecuentemente encontrados, aunque no patognómicos, son aumento en el número de núcleos, los cuales están desplazados internamente y tienen forma de "flechas y anillos". Además hay variaciones en el tamaño de la fibra, fibrosis y algunas fibras están hipertrofiadas mientras otras atrofiadas.

Atkinson reporta en su estudio realizado con cabras que tenían la enfermedad, que las alteraciones estructurales más notables fueron anomalías mitocondriales y dilatación y proliferación de los elementos sarcotubulares. Estos hallazgos son comparables a los encontrados en la Distrofia Miotónica y la Miotonía inducida por drogas. Los cambios mitocondriales fueron similares a las alteraciones inespecíficas vistas en numerosas miopatías que incluyen a la distrofia tipo Duchenne, Miopatías Oculares y algunas de las llamadas Miopatías Mitocondriales. Basándose en los datos bioquímicos y morfológicos observados en el modelo caprino, el autor propone que en la miotonía, un defecto en la membrana es el responsable de la "alteración en la homeostasis cálcica intracelular", que produce la característica contracción prolongada del músculo después de la despolarización. Este

defecto incluiría el aumento de la permeabilidad del sarcolema y membranas sarcotubulares al calcio, anomalías mitocondriales secundarias a exceso de calcio y una respuesta prolongada de la fibra muscular miotónica a una contracción post-estímulo.

Se han hecho modelos matemáticos que expliquen la actividad eléctrica repetitiva, basada en una disminución de la conductancia al cloro. DaRoch ha propuesto un modelo comparable para la miotonía, basado en un aumento de la permeabilidad al calcio. Es posible, que la despolarización repetitiva del sarcolema debida a una disminución en la permeabilidad al cloro, sea influenciada por el calcio. (48)

COMPLICACIONES .- Es importante recalcar una serie de situaciones, desde el punto de vista Obstétrico, en el caso de las mujeres, y Anestésico, para ambos sexos, que pueden presentarse en estos pacientes.

Se ha visto que durante el embarazo las pacientes sufren un deterioro importante, con exacerbación de la miopatía (aumento de la miotonía, de la debilidad y desgaste muscular), siendo más evidente a partir del sexto y séptimo mes de gestación, con notable mejoría durante el puerperio. El aumento en la concentración sérica de progesterona, puede ser responsable de este deterioro, ya que esta hormona afecta al potencial de membrana y los niveles de potasio, los que parecen ser importantes en el fenómeno miotónico.

Las principales complicaciones son :

Anteparto : aborto espontáneo (se debe evitar el reposo para tratar las hemorragias del primer trimestre, ya que la inactividad contribuye al deterioro de la función muscular), polihidramnios (éste predispone a un trabajo de parto prematuro, inercia uterina y hemorragia postparto), trabajo de parto prematuro y presentación múltiple.

Parto : el primer período (desde el inicio del trabajo de parto hasta la dilatación del cérvix) usualmente está prolongado pudiendo complicarse por el efecto de anestésicos y analgésicos recibidos por la madre; el segundo período (desde la dilatación completa hasta el nacimiento del niño) se complica por la pobre asistencia voluntaria debido a la severa debilidad muscular, cuando éste período es muy prolongado hay sufrimiento fetal ó muerte del producto; el tercer período (desde el nacimiento hasta la expulsión de la placenta) frecuentemente se complica por la incapacidad del útero para contraerse normalmente, lo que resulta en hemorragia (la inercia uterina responde exitosamente a la oxitocina).

Postparto : hemorragias por atonía uterina, pérdida de la conciencia y/o muerte por efecto secundario a la administración de anestésicos ó analgésicos, (34,35)

Además, éstos pacientes están sujetos a un alto riesgo de complicaciones cuando requieren de manejo anestésico. Es importante que el Anestesiólogo que maneje a éstos enfermos tenga experiencia y conocimiento de la disfunción orgánica y respuesta

de éstos a las drogas aplicadas.

En los recién nacidos y menores de dos años, la anestesia de elección es la caudal cuando la cirugía es de abdomen, perineo ó de miembros pélvicos (siempre y cuando no se requiera de ex gesiva relajación muscular). En éstos pacientes se induce con una mínima concentración de halotano, la necesaria para insertar una aguja en el canal raquídeo. Si únicamente se usara halotano, se requeriría una mayor cantidad y una administración más prolon gada para poder intubar, pero esto hace al paciente más propenso a cursar durante el postoperatorio con "temblores", los que se han asociado con el desarrollo de crisis miotónicas, además de que el uso continuado de halotano puede provocar alteraciones en la conduc ción y/o descompensación cardíaca.

En la mujer, cuando se requiere de analgesia durante el par to, se prefiere local, para evitar peligros de depresión respira toria en la madre y el niño. El método más satisfactorio, es la anestesia para cer vical combinada con bloqueo del pudendo. Cuando se requiere de operación cesárea, es más segura la anestesia lo cal por infiltración directa, que la anestesia general "superficial". Se deben evitar drogas que depriman la respiración, las cuales son fatales también para el producto. Se prefieren anes tésicos locales con anillo éster (como la procaína, 2-cloroprocaína ó tetracaína) que los tipos de las amidas (lidocaína, mepicaína y prilocaína), ya que los primeros son metabolizados en el plasma y placenta por lo que hay poco paso ó transferencia al fe to.

Es muy difícil el manejo de éstos pacientes con anestesia general. Los dos problemas intraanestésicos más importantes son el mantener una ventilación adecuada y el controlar las arritmias cardíacas. Algunos pacientes responden en una forma anormal a la succinilcolina (relajante muscular despolarizante), en lugar de producir una parálisis flácida, pueden provocar una contracción persistente que incluya a los músculos de la pared torácica, lo que hace imposible la intubación ó ventilación. (Afortunadamente, la duración de ésta es el mismo tiempo de acción del medicamento, tres ó cuatro minutos y no amenaza la vida del paciente, si éste ha sido pre-oxigenado). La respuesta a los relajantes musculares no-despolarizantes, es normal, aunque los medicamentos que se usan para revertir su efecto, por ejemplo la neostigmina, pueden precipitar la miotonía.

Muchos de éstos pacientes muestran una sensibilidad aumentada a la depresión respiratoria secundaria al uso de barbitúricos, narcóticos, diazepam, y ya que éstos pacientes pueden tener alta rigidez a la ventilación a consecuencia de una atrofia ó miotonía del diafragma y de los músculos accesorios de la respiración, las drogas que inducen depresión central pueden causar una hipoventilación severa ó apnea, por lo que éstas drogas deben ser usadas con mucho cuidado como pre-medicamentos ó en el período postoperatorio, cuando no se dispone de ventilación mecánica.

Es común que en éstos enfermos haya afección de tipo conductivo en el miocardio, y la anestesia y estimulación quirúrgica pueden agravar cualquier problema pre-existente por aumento del

tono vaqal 6 al provocar una hipoxia pasajera del sistema conduc
tivo. Durante la anestesia está aumentada la sensitividad del
miocardio a las catecolaminas, por lo que se requiere de monito
reo cuidadoso.

El período postoperatorio es peligroso y requiere de cuida-
do. La principal complicación postoperatoria es la falla 6 insu
ficiencia respiratoria, que puede requerir de ventilación mecáni-
ca por un período prolongado. El anestésico residual, bloqueo
neuromuscular 6 medicación analgésica, pueden resultar en hipo-
ventilación. A consecuencia de la debilidad de los músculos to-
rácicos, faríngeos y laríngeos, los pacientes tienen disminuido
el reflejo de la tos, lo que los hace propensos a acumular secre
ciones, favorece la broncoaspiración y los hace vulnerables a
bronconeumonías y atelectasias.

En los pacientes a los que se les dá anestesia general, el
tubo traqueal deberá permanecer hasta que se hallan disipado
dos los efectos del anestésico, el paciente tenga fuerza para to
ser y no se requieran grandes dosis de narcóticos para aliviar
el dolor. Un bloqueo regional postanestésico, puede obviar la
necesidad del uso de narcóticos. Después de extubar, se deberá
instituir tempranamente fisioterapia, y con la primera indica-
ción de dificultad en el manejo de secreciones 6 hipoventilación
se deberá reintubar al paciente. Las infecciones se deberán i-
dentificar tempranamente y tratar en forma vigorosa.

La anestesia general con éter-diétil, a pesar de sus propie
dades relajantes musculares, no previene la miotonía. Igualmen-

te sucede con la anestesia regional ó bloqueo de la placa motora terminal. La infiltración local del músculo es efectiva en reducir el espasmo, pero es de valor limitado en procesos extensos. Una temperatura media del cuarto de operaciones, reduce la severidad de la miotonía y la incidencia de "temblores" que pueden precipitar la miotonía. No existe reporte alguno de colinesterasa atípica en el plasma ó baja actividad enzimática en los pacientes con miotonía.

Preoperatoriamente, a éstos pacientes se les deberá hacer una evaluación cardíaca, incluyendo monitoreo Halter, ya que las anormalidades cardíacas pueden ser intermitentes. Se deben identificar infecciones pulmonares, dar terapia pulmonar y ejercicios respiratorios y efectuar pruebas respiratorias. (32,33,34,49)

TRATAMIENTO .- No existe tratamiento para la debilidad ó hipotrofia. Son varios los agentes reportados por algunos autores como exitosos en el tratamiento de la miotonía. Todos estos tienen la propiedad de estabilizar la membrana celular muscular alterando las concentraciones de iones intra y extracelulares ó por algún efecto fisicoquímico directo. Entre éstos se encuentran la Carbamazepina, Difenilhidantoína, Disopiramida, Procaína, Procaínamida, Quinina, Quinidina, ACTH y Esteroides. La ausencia de efectos neurotóxicos irreversibles y a largo plazo hace a la Carbamazepina el primer medicamento de elección. (2,56,57)

Mammoli reporta mejoría en los síntomas de tres pacientes al acortar el tiempo de relajación, después de la administración

de Dantrium, pero al mismo tiempo hubo reducci3n en la potencia muscular por lo que resulta incongruente el uso de este medicamento. (55)

G.Orndahl ha determinado la concentraci3n de Selenio, encontrando los valores m3s bajos en los pacientes con afecci3n de mayor grado, lo que segun 3l hace parecer que el selenio est3 de alguna manera, aunque no desde el punto de vista etiol3gico, relacionado a la enfermedad. El reporta regresi3n y/o mejor3a despu3s de nueve meses de tratamiento con selenio en cuatro pacientes, los cuales todav3a est3n bajo estudio. (53,54)

Sabemos que 3stos pacientes por la debilidad muscular y secundario desequilibrio muscular desarrollan contracturas, usualmente progresivas, hasta el grado de perder la capacidad de deambular y limitar el uso de las extremidades superiores. Es por eso que desde el punto de vista de Rehabilitaci3n el tratamiento es esencialmente espec3fico del sistema m3sculo-esquel3tico. Este tratamiento es sintom3tico y estar3 dirigido hacia los s3ntomas y hallazgos de dolor, contracturas, debilidad, deformidad y extensi3n de la capacidad funcional.

Los principales objetivos son :

- 1) Establecer un plan de Rehabilitaci3n de acuerdo a la valoraci3n del paciente.
- 2) Mantener las actividades de la vida diaria y deambulaci3n el mayor tiempo posible.
- 3) Anticipaci3n de complicaciones y desarrollo de un programa de prevenci3n.

4) Consejo y apoyo a la familia y al paciente.

5) Asistencia al paciente con el fin de llevar una vida lo más cercana a la normalidad.

La implementación de éstos objetivos se llevará a cabo uti-
lizando diversas modalidades terapéuticas, ortesis, aparatos de
asistencia, etc.. Todo esto variará dependiendo de si el pacien-
te es ambulatorio, está confinado a una silla de ruedas ó es to-
talmente dependiente.

Los fines perseguidos con las diferentes modalidades tera-
péuticas son reducir el dolor, prevenir ó reducir el desarrollo
de contracturas, aumentar la potencia muscular y mantener la fun-
ción al mayor tiempo posible. Esto se puede llevar a cabo con e-
jercicios de estiramiento de los músculos contracturados y forta-
lecido los músculos débiles. El mantener la alineación del
cuerpo y sus segmentos y evitar las contracturas son vitales pa-
ra mantener la deambulación. Se puede aplicar calor para dismi-
nuir el dolor en caso de que exista, y principalmente en conjun-
to con los estiramientos. En cuanto al programa de ejercicios
de fortalecimiento, las últimas investigaciones refieren que és-
tos deben iniciarse en las etapas tempranas de la enfermedad,
cuando la degeneración de las fibras musculares y debilidad son
mínimas, y se debe enfatizar con ejercicios "sub-máximos", (74,
75)

Las ortesis están indicadas para reposo ó soporte de múscu-
los debilitados, prevención de contracturas, estabilidad articu-
lar, alineación corporal y mejoría funcional. Los aparatos de

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO REHABILITATORIO,

- | | | |
|-----------|---|---|
| | TERAPIA FISICA | CALOR EJERCICIOS DE ESTIRAMIENTO EJERCICIOS DE FORTALECIMIENTO |
| 11 | MANTENER LAS ADVH Y DEAMBULACION EL MAYOR TIEMPO POSIBLE. | |
| | TERAPIA OCUPACIONAL | |
| | ORTESIS | PREVENIR CONTRACTURAS ESTABILIZAR ARTICULACIONES ALINEAR SEGMENTOS MEJORAR FUNCION |
| 21 | DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE PRE- VENCION DE COMPLICACIONES. | |
| | APARATOS DE ASISTENCIA | MANTENER ADVH |
| 31 | CONSEJO Y APOYO AL PACIENTE Y SU FAMILIA. | |
| 41 | ASISTENCIA AL PACIENTE PARA LOGRAR LLEVAR UNA VIDA LO MAS CERCANA A LA NORMALIDAD. | |

asistencia son para mantener la movilidad y las ADVH e incluyen sillas de ruedas, aparatos de asistencia domésticos y adaptaciones en las prendas de vestir. (76,78,79)

En los casos más avanzados y severos se le deberán dar instrucciones al familiar sobre el manejo de paciente de custodia, que incluye movilizaciones en la cama, vestido, higiene, técnicas de alimentación, principalmente.

El manejo integral del paciente requiere de atención en los aspectos psicosocial, que incluye a la familia también, y educacional. Se debe dar apoyo psicológico a la familia y al paciente para tratar de evitar en lo posible la alteración de la dinámica familiar y ruptura de las relaciones interpersonales, además de darse consejo de tipo genético, planificación familiar, instrucción y explicación de los procedimientos que pueden retardar la pérdida funcional y aconsejar sobre medidas que puedan prevenir ó minimizar las complicaciones. (77,81,82,83)

CURSO .- La enfermedad usualmente progresa hasta la muerte debido a afección bulbar, insuficiencia cardíaca ó neumonía por aspiración, ésto en la sexta década de la vida más frecuentemente . (49)

DISTROPIA MIOTONICA NEOMATAL O CONGENITA .

Este síndrome fué reconocido por Vanier en 1960. En su variante de la niñez se ha descrito únicamente para un tipo Autosómico Dominante. (46,47)

En el 94% de los casos la madre es la afectada, frecuentemente en forma leve ó subclínica, de manera que en el 60% de los casos el diagnóstico es hecho en la madre después de identificar la enfermedad neonatal. Las mujeres afectadas parecen producir más descendencia que los hombres, pero las diferencias en fertilidad son insuficientes para explicar estos hallazgos.

Harper, quien ha hecho numerosas investigaciones sobre el tema, propone que la herencia de la Distrofia Miotónica Congénita es "Anómala", ya que ni la herencia autosómica dominante, ni otro modo de herencia Mendeliana pueden por sí solos explicar la preponderante proporción de pacientes en quienes la madre es el padre afectado. Harper propone que la forma congénita de esta enfermedad resulta de una combinación de factores ambientales intrauterinos con el gene autosómico dominante (esto en el caso de la forma típica de la enfermedad).

Entre las evidencias que favorecen la acción de factores intrauterinos maternos están : 1) la elevada incidencia de pie equino, hiátrammios y reducción de movimientos fetales, que sugieren un inicio prenatal, la severidad de la hipotonía y otros síntomas es usualmente mayor en los primeros días de nacido, con subsecuente mejoría durante la primera década, hasta que apare -

con la miotonía y otras características de la forma adulta; el retraso mental, cuando está presente, aparece desde el nacimiento, si no es que antes; el cuadro clínico de síntomas severos al nacimiento con mejoría subsecuente, es compatible con la transferencia pasiva de un factor que actúa "in útero" y contrasta con algunas otras enfermedades de inicio prenatal como la enfermedad de Werdnig-Hoffmann. 2) La evidencia genética que favorece el factor ambiental materno es la notable preponderancia de casos en los que la madre es la afectada, además de que no se ha registrado un caso definido de nueva mutación. 3) La ausencia de afección en el padre, aunque notable, no es absoluta y esto señala la importancia de examinar más cercanamente los casos con esta característica. La confirmación final de la existencia de un factor materno sólo puede provenir de su identificación precisa. (35,46,47,58)

A. J. McComas y colaboradores, postulan que en esta enfermedad, hay un retraso en la inervación de los músculos esqueléticos durante el desarrollo fetal y que esto en los casos más extremos, es responsable de la debilidad severa en algunos niños al nacimiento. La mejoría subsecuente en esos casos, es debida a una continuación del proceso de inervación en las primeras semanas después del nacimiento. A pesar de la continuación del mecanismo de inervación dentro del período neonatal, muchos músculos fracasarán en completar su total complemento de unidades motoras, cuando el proceso está eventualmente terminado, esto es responsable de la reducción en el número de unidades motoras ob

servadas en niños mayores y adultos. No obstante, ya que la casi total población de axones motores se habrán extendido hacia el músculo durante el desarrollo, siempre existe la posibilidad de que algunos de los axones "inactivos" establecerán, temporalmente, conexiones sinápticas efectivas con fibras musculares. Este evento es responsable de las fluctuaciones en el número de unidades motoras y amplitud de la onda M observada en una mioría de los pacientes. (1)

Se ha reconocido recientemente a ésta enfermedad como una causa importante de hipotonía y anomalías congénitas en el período neonatal. (45)

La forma neonatal de ésta enfermedad es muy dramática, con severos problemas respiratorios, apnea al nacimiento y con mejoría natural si el bebé sobrevive. (15)

Los síntomas más frecuentes son :

- hipotonía/debilidad muscular generalizada
- diplojia facial, ptosis
- dificultad para succionar, deglutir, expectorar
- malformaciones congénitas
- retraso psicomotor y del lenguaje
- deficiencia mental.

Es importante hacer notar que es la hipotonía, más que la miotonía, la característica principal (aunque electromiográficamente se ha demostrado ésta última a los cinco días de nacido) y que las cataratas, otra característica de la forma adulta, están ausentes.

Las complicaciones más frecuentes, relacionadas con los síntomas mencionados son :

- Problemas respiratorios del tipo insuficiencia respiratoria, que puede estar condicionada por la edad gestacional ó por la administración de anestésicos durante el trabajo de parto, neumonía (secundaria a broncoaspiración).
- Problemas de alimentación (frecuentemente requieren de alimentación por sonda)
- Malformaciones congénitas, que pueden atribuirse a la afección muscular: hipotonía generalizada, talipes equino varo, metatarso varo, pie cavo varo, artrogrifosis, cifoescoliosis, lordosis, micrognatia, paladar alto, asimetría facial, hernia inguinal, criptorquidea, luxación congénita de la cadera, estrabismo, hernia hiatal, tortícolis. Y otras no atribuibles a la afección muscular : defectos cardíacos, hidrocefalia, enquistamiento, bloqueo del conducto lagrimal, hidronefrosis, catarata congénita.

En relación a la deficiencia mental, Harper refiere que esta parece ser estática y estar presente desde el nacimiento, pues, en su estudio de 79 pacientes, no hubo una correlación definida entre la ocurrencia de problemas respiratorios y una consecuente anoxia en el período de recién nacido. El IQ promedio para aquellos casos que cursaron con insuficiencia respiratoria fué de 66 y para los que no tuvieron ésta de 65. (47)

Los síntomas frecuentemente mejoran a las semanas ó meses de vida, pero en la niñez más tardía y adolescencia, se hacen ar

Parentes las características de la forma adulta, en particular la miotonía.

La biopsia de músculos muestra prominentes áreas fosfatasa ácida positiva asociadas con hipotrofia de fibras tipo I y con núcleo central, datos que casi son patognomónicos de la forma infantil de la enfermedad. (34)

Se han reportado estudios normales de velocidad de conducción en un bebé de cinco días de nacido y cambios electromiográficos característicos en éste mismo paciente, por lo que los autores enfatizan la importancia de realizar este estudio en los neonatos, para diferenciar éste síndrome de otros con los que puede confundirse, ya sea con síndromes que también presentan miotonía, como la Miotonía Congénita, Parálisis Periódica Hipokalémica y Distrofia Osteocondromuscular, ó con enfermedades que no tienen miotonía pero sí hipotonía severa y diplojia facial, como la Hipotonía Congénita Benigna, Miopatías Congénitas y Síndrome de Mèebius. (45)

Chassevent ha encontrado en niños con Distrofia Miotónica, adelgazamiento importante del arco posterior de las costillas, evidenciado radiológicamente, estableciendo que ésta hipoplasia es secundaria a la hipotonía y ausencia de contracción de los músculos intercostales durante la vida intrauterina. Concluye que la presencia de éste defecto costal asociado a hipotonía y disfunción respiratoria en niños a término, de peso normal, sugiere fuertemente Distrofia Miotónica. (44)

El pronóstico de vida para los niños que sobreviven el perío

odo neonatal es bueno. Es importante aconsejar a los padres, in
dependientemente del futuro del niño, en cuanto a la decisión de
dar maniobras de resucitación en los primeros días de vida.

REFERENCIAS .

- 1 - A.J.McComas, R.E.P.Sica and K.Toyonaga : Incidence, severity and time course of motoneurone dysfunction in myotonic dystrophy : their significance for understanding of anticipation. *J.Neurol.Neurosurg.Psych.*, 41: 882-898, 1978
- 2 - S.H.Appel : The muscular dystrophies. *Postgrad.Med.*, 64 93-102, 1978
- 3 - W.Pryse-Phillips, G.J.Johnson and B.Larsen : Incomplete manifestations of Myotonic Dystrophy in a large kinship in Labrador. *Ann.Neurol.*, 11: 582-591, 1982
- 4 - C.M.Wiles and R.H.T.Edwards : Weakness in myotonic syndromes. *Lancet*, 598-601, 1977
- 5 - S.Bassi and S.Smirne : Electromyographic patterns in Steinert disease. *Electromyogr.Clin.Neurophysiol.*, 14: 295 - 300, 1974
- 6 - J.Colin Brown : Muscle weakness after rest in myotonic disorders : an electrophysiological study. *J.Neurol.Neuro - Surg.Psych.*, 37: 1336-1342, 1974
- 7 - M.J.Aminoff et al.: The declining response of muscle to repetitive nerve stimulation in myotonia. *Neurology*, 27: 812-816, 1977
- 8 - H.G.Schrott and G.S.Omenn : Myotonic dystrophy : opportunities for prenatal prediction. *Neurology*, 25: 789-791, 1975
- 9 - H.D.Olson et al.: Peripheral neuropathy in myotonic dystrophy. *Arch.Neurol.*, 35: 741-745, 1978
- 10 - M.Pollock and P.J.Dyck : Peripheral nerve morphometry in myotonic dystrophy. *Arch.Neurol.*, 33: 33-39, 1976
- 11 - R.S.H.M.Beijerbergen, A.Kemp and W.Storm Van Leewen : EEG observations in dystrophia myotonica. *Electroencephalogr. Clin.Neurophysiol.*, 49: 143-151, 1980
- 12 - D.S.Thompson et al.: Evoked potential abnormalities in myotonic dystrophy. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 56: 453-456, 1983
- 13 - V.Iyer, N.A.Ranish and G.M.Fernickel : The effect of denervation on subsequent in vitro induction of myotonia.

Neurology, 27: 669-671, 1977.

- 14 - N.Ludatscher, J.Kerner and S.Amikan : Myotonia dystrophica with heart involvement and electron microscopic study of skeletal, cardiac and smooth muscle. J.Clin.Path., 31: 1057-1064, 1978.
- 15 - S.Bunday : Clinical evidence for heterogeneity in myotonic dystrophy. J.Med.Gen., 19: 341-348, 1982.
- 16 - O.A.Henriksen, J.A.Sundsford and R.Nyberg-Hansen : Evaluation of the endocrine functions in dystrophia myotonica. Acta Neurol.Scand., 58: 178-189, 1978.
- 17 - R.Takeda and M.Ueda : Pituitary-gonadal function in male patients with myotonic dystrophy-serum luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and testosterone levels and histological damage of the testis. Acta Endocrinol., 84: 382-389, 1977.
- 18 - F.Febres et al.: Hypothalamic-pituitary-gonadal function in patients with myotonic dystrophy. J.Clin.Endocrinol. Metabol., 41: 833-840, 1975.
- 19 - P.B.May et al.: Diminished prolactin reserve with myotonic dystrophy. J.Endocrinol.Invest., 4: 415-418, 1980
- 20 - T.Okuno et al.: Myotonic dystrophy and hyperthyroidism. Neurology (NY), 31: 91-93, 1981.
- 21 - Ch.A.Stuart et al.: Insulin resistance in patients with myotonic dystrophy. Neurology (Clev.), 33: 679-685, 1983
- 22 - R.T.Moxley et al.: Whole body insulin resistance in myotonic dystrophy. Ann.Neurol., 15: 157-162, 1984
- 23 - H.Suzuki : Hyperglucagonemia in myotonic dystrophy. J.Clin Endocrinol.Metabol., 52: 790-795, 1985
- 24 - R.C.Griggs et al.: 3-Methylhistidine excretion in myotonic dystrophy. Neurology, 30: 1262-1268, 1980
- 25 - S.Hayasaka et al.: Ciliary and retinal changes in myotonic dystrophy. Arch.Ophthalmol., 102: 38-93, 1984
- 26 - T.D.Lewis and E.E.Daniel : Gastrointestinal motility in a case of dystrophia myotonica. Gastroenterology, 81: 145-149, 1981
- 27 - S.K.Mishra et al.: Erythrocyte membrane abnormalities in hu

- man myotonic dystrophy. *J.Neurol.Sci.*, 46: 333-340, 1980.
- 28 - G.Sandrini et al.: Membrane processes in myotonic dystrophy during in vitro aging of erythrocytes. *Acta Neurol. Scand.*, 65: 661-667, 1982
 - 29 - D.F.Roberts and W.G.Bradley : Immunoglobulin levels in dystrophia myotonica . *J.Med.Gen.*, 14: 16-19, 1977
 - 30 - M.M.Silver et al.: Segmental myofiber necrosis in myotonic dystrophy : an immunoperoxidase study of immunoglobulins in skeletal muscle. *Am.J.Pathol.*, 112: 294-301, 1983
 - 31 - F.Mechler and F.L.Mastaglia : Vascular adrenergic receptor responses in skeletal muscle in myotonic dystrophy. *Ann. Neurol.*, 13: 218-219, 1981
 - 32 - Ch.Alexander et al.: Caudal anesthesia for early onset myotonic dystrophy. *Anesthesiology*, 55: 597-598, 1981
 - 33 - B.J.Mudge et al.: Perioperative hazards in myotonic dystrophy. *Anesthesia*, 35: 492-495, 1980
 - 34 - R.N.Shore : Myotonic dystrophy : hazards of pregnancy and infancy. *Dev.Med.Child Neurol.*, 17: 356-361, 1975
 - 35 - D.Webb et al.: Myotonica dystrophica : obstetric complications. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 132: 265-270, 1978
 - 36 - R.Begin et al.: Pathogenesis of respiratory insufficiency in myotonic dystrophy : the mechanical factors. *Am.Rev. Respir.Dis.*, 125: 312-318, 1982
 - 37 - W.C.Reeves et al.: Echocardiographic evaluation of cardiac abnormalities in Duchenne's dystrophy and myotonic muscular dystrophy. *Arch.Neurol.*, 37: 273-276, 1980
 - 38 - R.J.Hawley et al.: Families with myotonic dystrophy with and without cardiac involvement. *Arch.Intern.Med.*, 143: 2334-2336, 1983
 - 39 - E.N.Prystowsky et al.: The natural history of conduction system disease in myotonic muscular dystrophy as determined by serial electrophysiologic studies. *Circulation*, 60: 1360-1364, 1979
 - 40 - J.Motta et al.: Cardiac abnormalities in myotonic dystrophy. Electrophysiologic and histopathologic studies. *JAMA*, 67: 467-473, 1979
 - 41 - S.J.Winters et al.: Familial mitral valve prolapse and myo-

- tonic dystrophy. Ann.Intern.Med., 85: 19-22, 1976
- 42 - M.Komajda et al.: Intracardiac conduction defects in dystrophia myotonica. Electrophysiological study of 12 cases. Br.Heart J., 43: 315-320, 1980
 - 43 - J.S.Gottdiener et al.: Left ventricular relaxation mitral valve prolapse and intracardiac conduction in myotonia atrophica : assessment by digitized echocardiography and noninvasive His bundle recording. Am.Heart J., 104: 77-86, 1982
 - 44 - J.Chassevent et al.: Myotonic dystrophy in the neonate. Radiology, 127: 747-749, 1978
 - 45 - T.R.Swift et al.: Neonatal dystrophia myotonica. Electrophysiologic studies. Am.J.Dis.Child, 129: 734-737, 1975
 - 46 - F.F.Broekhuizen et al.: Neonatal myotonic dystrophy as a cause of hydramnios and neonatal death.J.Reprod.Med., 28: 595-599, 1983
 - 47 - P.S.Harper : Congenital myotonic dystrophy in Britain. Clinical aspects. Arch.Dis.Child, 50: 505-513, 1975
 - 48 - J.B.Atkinson et al.: Myotonica congenita : a histochemical and ultrastructural study in the goat : comparing with abnormalities found in human myotonia dystrophica. Am.JPa - thol., 102: 324-335, 1981
 - 49 - M.M.Mitchell et al.: Myotonica and neuromuscular blocking agents. Anesthesiology, 49: 44-48, 1978
 - 50 - W.Blessing and J.C.Walsh : Myotonia precipitated by propranolol therapy. Lancet, 73-74, 1977
 - 51 - R.E.Furman et al.: 20-25Diazacholesterol and electrophysiological study. Ann.Neurol., 10: 215-260, 1981
 - 52 - L.Dureilly et al.: Taurine and hyperexcitable human muscle: effects of taurine on potassium-induced hyperexcitability of dystrophic myotonic and normal muscles. Ann.Neurol., 11: 258-265, 1982
 - 53 - G.Orndahl et al.: Myotonic dystrophy and selenium. Acta Med.Scand., 211: 493-499, 1982
 - 54 - G.Orndahl et al.: Selenium therapy of myotonic dystrophy. Acta Med.Scand., 213: 237-239, 1983

- 55 - B.Mammoli et al.: Effect of dantrolene sodium in myotonic dystrophy. *Eur.Neurol.*, 22: 29-34, 1983
- 56 - G.P.Sechi et al.: Carbamazepina versus dyphenylhydantoin in the treatment of myotonia. *Eur.Neurol.*, 22: 113-118, 1983
- 57 - M.Finlay : A comparative study of disopyramide and procainamide in the treatment of myotonia in myotonic dystrophy. *J.Neurol.Neurosurg.Psych.*, 45: 461-463, 1982
- 58 - P.S.Harper : Congenital myotonic dystrophy in Britain. Genetic basis. *Arch.Dis.Child*, 45: 514-521, 1975
- 59 - G.S.Venable et al.: Hypothyroidism with true myotonia. *J. Neurol.Neurosurg.Psych.*, 41: 1013-1015, 1978
- 60 - E.Valenstein et al.: Myokimia, muscle hypertrophy and percussion "myotonia" in chronic recurrent polyneuropathy. *Neurology*, 28: 1130-1134, 1978
- 61 - D.Ricards et al.: Computed tomography in dystrophia myotonica. *Neuroradiology*, 24: 27-31, 1982
- 62 - A.J.Tahmoush et al.: Electrophysiologic properties of aneurally cultured muscles from patients with myotonic muscular atrophy. *Neurology*, 33: 311-316, 1983
- 63 - N.O.Parry et al.: Myokimia, not myotonia. *Br.Med.J.*, 300, 1977
- 64 - E.Streik et al.: Electromyography in myotonic dystrophy. *Ann.Neurol.*, 9: 157-162, 1983
- 65 - R.C.Griggs et al.: The assessment of muscle mass in progressive neuromuscular disease. *Neurology*, 33: 158-165, 1983
- 66 - K.Rowinske et al.: Block evoked muscle activity in myotonia. *Electromyogr.Clin.Neuropsychiol.*, 16: 483-490, 1976
- 67 - A.J.D'Alonzo et al.: Ouabain and tetrodotoxin block the myotonia of skeletal muscle induce with 20-25diazacholestrol. *J.Pharm.Exp.Ther.*, 222: 401-401, 1982
- 68 - D.Banerjee et al.: Monocyte Ig G - Fc receptor in myotonic dystrophy. *Clin.Exp.Immunol.*, 50: 572-578, 1982
- 69 - R.Bégin et al.: Control and modulation of respiration in Steinert's myotonic dystrophy. *Am.Rev.Resp.Dis.*, 121: 281-289, 1980

- 70 - V.G.Iyer et al.: Ionic conductance and experimentally induced myotonia. *J.Neurosurg.Sci.*, 49: 199-164, 1981
- 71 - Ch.Guillemainau et al.: Baclofen trial in six myotonic dystrophy patients. *Acta Neurol.Scand.*, 57: 232-238, 1978
- 72 - C.J.Howler et al.: Dystrophia myotonica and myotonia congenita concurring in one family. *Brain*, 103: 497-513, 1980
- 73 - E.W.Johnson : Practical Electromyography. Myopathies, 110-134, Williams and Wilkins, 1982
- 74 - W.M.Fowler and M.Taylor : Rehabilitation management of muscular dystrophy and related disorders : the role of exercise. *Arch.Phys.Med.Rehabil.*, 63: 319-321, 1982
- 75 - W.M.Fowler : Rehabilitation management of muscular dystrophy and related disorders : comprehensive care. *Arch. Phys.Med.Rehabil.*, 63: 322-328, 1982
- 76 - F.A.Ziter and K.G.Allsop : The value of orthoses for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Phys.Ther.*, 59: 1361-1365, 1979
- 77 - L.G.Ibarra y col.: Invalidez y Rehabilitación. *Rev.Fac. Med.Mex.*, 5-36, 1960
- 78 - S.A.Hyde et al.: Prolongation of ambulation in Duchenne muscular dystrophy by appropriate orthoses. *Physiotherapy* 68: 105-108, 1982
- 79 - J.H.Bowker and P.J.Halpin : Factors determining success in reambulation of the child with progressive muscular dystrophy. *Orth.Clin.*, 9: 431-436, 1978
- 80 - B.J.Alba et al.: Long-term rehabilitation in advanced stage of childhood onset, rapidly progressive muscular dystrophy. *Arch.Phys.Med.Rehabil.*, 62: 328-331, 1981
- 81 - J.W.Kennedy : Comprehensive management of Duchenne muscular dystrophy. *Arch.Phys.Med.Rehabil.*, 52: 110-114, 1971
- 82 - S.O.Hyde et al.: Prevention of deformity in Duchenne muscular dystrophy, prospective study of passive stretching and splintage. *Physiotherapy*, 67: 177-180, 1981
- 83 - J.N.Walton and D.Gardner-Medwin : Myotonic muscular dystrophy. In: J.N.Walton Disorders of Voluntary Muscles, 613-678, Edinburgh, Churchill-Livingstone, 1974
- 84 - P.J.Vinken-G.W.Bruyn : Myotonic muscular dystrophy. in:

Handbook of Clinical Neurology, vol. 40 part I, pp.485-532, Elsevier-North-Holland, 1979.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

INDICE.

| | |
|------------------------------------|-----|
| INTRODUCCION | 1 |
| DISTROFIA MIOTONICA | 2 |
| CUADRO CLINICO | 3 |
| ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE | 12 |
| HISTOPATOLOGIA | 15 |
| COMPLICACIONES | 16 |
| TRATAMIENTO | 21 |
| CURSO | 26 |
| DISTROFIA MIOTONICA NEONATAL | 26 |
| REFERENCIAS | 32 |
| INDICE | 391 |