



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

**“EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA Y CALIDAD DE VIDA
EN PACIENTES CON DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO I”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

P R E S E N T A:

DRA. ANA BEATRIZ TÉLLEZ GONZÁLEZ.

**PROFESOR TITULAR:
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA**

**ASESORES DE TESIS:
DRA. ESCOBAR CEDILLO ROSA ELENA
M. EN C. RAMÍREZ PÉREZ ESPERANZA
DR. EN CM. MAGAÑA AGUIRRE JONATHAN**



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2013



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.

DR. LUIS GUILLERMO IBARRA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÒN

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LOPEZ
SUBDIRECTORA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA

DR. ALBERTO UGALDE REYES RETANA
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. ROSA ELENA ESCOBAR CEDILLO
ASESOR CLÍNICO

M EN C. ESPERANZA RAMÍREZ PÉREZ

ASESOR METODOLÓGICO

DR. M EN C. MAGAÑA AGUIRRE JONATHAN

ASESOR GENETICO



ÍNDICE GENERAL DEL CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	7
RESUMEN	8
CAPITULO 1. ANTECEDENTES	10
CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA.....	21
2.1. JUSTIFICACIÓN.....	21
2.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
2.3. HIPÓTESIS.....	23
2.4. OBJETIVOS	24
2.4.1. <i>Objetivo general</i>	24
2.4.2. <i>Objetivos específicos</i>	24
2.5. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	25
2.5.1. <i>Diseño del estudio</i>	25
2.5.2. <i>Descripción del universo de trabajo</i>	25
2.5.3. <i>Criterios de inclusión</i>	25
2.5.4. <i>Criterios de exclusión</i>	25
2.5.5. <i>Criterios de eliminación</i>	25
2.5.6. <i>Procedimiento</i>	26
2.5.7. <i>Tamaño de muestra</i>	27
2.5.8. <i>Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición</i>	28
2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
CAPITULO 3. RESULTADOS	31

CAPITULO 4. DISCUSIÓN	39
CAPITULO 5. CONCLUSIÓN	41
CAPITULO 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA	42
CAPITULO 7. ANEXOS RELACIONADOS CON FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44



AGRADECIMIENTOS





RESUMEN

Introducción. La Distrofia Miotónica tipo 1 es la enfermedad neuromuscular más frecuente en el adulto, con una prevalencia de 1 caso por cada 8 000 personas. Siendo la característica clínica más relevante la debilidad muscular progresiva, mionía, atrofia muscular y anomalías multisistémicas, causando el deterioro de la calidad de vida. Es una patología autosómica dominante caracterizada por la expansión anormal de repetidos CTG en la región 3 de la proteína quinasa (DMPK) del gen en el cromosoma 19q. Las escalas para evaluar la función motora y calidad de vida determinan una perspectiva útil para poder ofrecer una atención multidisciplinaria efectiva.

Objetivo. Evaluar la función motora con la escala de MIRS (Muscular Impairment Rating Scale) junto con la escala MFM (Medida de la Función motora para las enfermedades musculares) y evaluar la calidad de vida con la Encuesta de Salud SF-36, a los pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1, estableciendo un perfil multidimensional del estado de salud para poder así realizar un tratamiento rehabilitador precoz.

Material y métodos.

Se evaluaron a pacientes con diagnóstico molecular de Distrofia Miotónica tipo 1 que acudieron a la consulta en la Clínica de Enfermedades Neuromusculares en el Instituto Nacional de Rehabilitación. Se realizaron las evaluaciones clínicas con las escalas de MIRS y MFM y se aplicó el cuestionario de calidad de vida a través de la Encuesta de Salud SF 36. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas, y promedios y desviación estándar para variables continuas. Se realizó una correlación de Spearman para variables cuantitativas continuas y para el análisis se estratificaron las variables de edad, tiempo de evolución, síntomas, cronicidad y las escalas MIRS y MFM. La variable MIRS se transformó en dummy (sin afección muscular y con afección muscular) y se calculó la U de Mann-Whitney para establecer las diferencias entre los 2 tipos de afección muscular y la calidad de vida y entre la función física.

Resultados

Se evaluaron un total de 57 pacientes conformados por un 43.9% del sexo femenino y 56.1% del sexo masculino, con una edad máxima de 75 años, edad mínima de 18 años y una mediana de 39 años. La edad de inicio de síntomas con mediana de 23 años y los años de evolución con mediana de 12 años. Solo 5 pacientes no presentaron síntomas iniciales, los cuales se diagnosticaron positivamente solo por estudio molecular. Se reportó un 8.8% con menos de 99 repeticiones de CTG y 91.2% mayor de 100 repetidos. La escala MIRS evaluada mostró sin afección muscular al 12.3%, signos mínimos 43.9%, debilidad distal 33.3%, debilidad distal leve a moderada con 8.8% y debilidad proximal 1.8%. Se encontró una correlación significativa ($P < 0.01$) en diferentes dominios de la calidad de vida con MIRS y MFM. Se encontró una correlación significativa en el dominio de función física de calidad de vida y años de evolución. No se encontró una correlación significativa en el número de repetidos y edad de inicio de los síntomas.

Conclusión

El resultado del presente estudio genera información de la calidad de vida en pacientes en México diagnosticados en el INR, demostrando que mientras presenten mayor afectación de la función motora se observará mayor compromiso y disminución de la calidad de vida; y los factores más significativos correlacionados con menor puntuación en el SF36 fueron los que presentaron una mayor edad y mayor duración de la enfermedad



CAPITULO 1. ANTECEDENTES

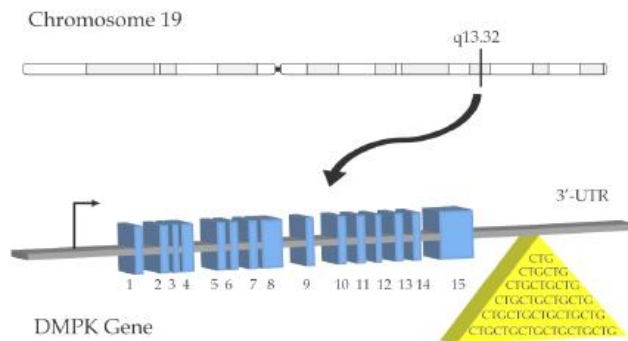
La historia remota aproximadamente desde 1909, donde el neurólogo alemán, Hans Gustav Wilhem Steinert y los neurólogos ingleses, Frederick Eustace Batten y H.P. Gibb, describieron por primera vez una distrofia muscular caracterizada por debilidad progresiva con miotonía, denominándola así Distrofia Miotónica o Enfermedad de Steinert. Actualmente se conocen ya dos mutaciones distintas que han llevado al síndrome de Distrofia Miotónica tipo 1 y tipo 2.

La Distrofia miotónica tipo 1 (DM1) es la enfermedad neuromuscular más frecuente en el adulto¹, hereditaria de carácter autosómico dominante, con una prevalencia para los japoneses en 1/20 000, caucásicos 1/8 000, en ciertas regiones de Canadá 1/4 785,^{1,5} es significadamente mayor en Gipuzkoa (Norte de España), alcanzando hasta 300 pacientes por un millón de habitantes², y extremadamente rara en África con solo una familia.⁵ En México no se ha reportado en la actualidad un panorama epidemiológico sustentable, ya que los pacientes pueden no diagnosticarse o ser mal diagnosticados durante años, si no se reconoce como un miembro de una familia con DM1.²³

La DM1 es un grupo de condiciones neurogenéticas con alteraciones de los repetidos trinucleóticos, causada por una expansión anormal en el tamaño de la secuencia repetida del triplete CTG en la región 3 de la proteína quinasa (DMPK) del gen en el cromosoma 19q13.3^{1,3,5}. El hecho de que la región mutada es transcrita pero no se traduce implica que el RNA mutante puede jugar un papel importante en el proceso de la enfermedad.²³ La expansión es inestable, es decir, que conforme transcurren las divisiones celulares el número de repeticiones cambia, con gran cantidad de repeticiones en los pacientes con DM.

La población normal presenta alelos entre 5 a 34 repeticiones los cuales se heredan de manera estable y posee una tasa de mutación relativamente bajo, por otra parte los premutados lo cuales presentan 35-49 repeticiones, tienen un rango que no es clínicamente significativo, pero es genéticamente inestable, que puede causar la expansión de repeticiones en generaciones posteriores para alcanzar el rango

patológico.²³ Mientras que los individuos afectados tienen de 50 a más de 1000 repeticiones.^{1,3,5} Así como el número de repetidos aumenta, los signos y síntomas se presentan más predominantemente y la edad de inicio es más temprana.³ En general, los pacientes con 50-150 repetidos se encuentran clínicamente levemente afectados, los que tienen 100-1,000 repetidos se manifiestan como la presentación clásica de la enfermedad y en > 1,000 repetidos la forma congénita.



(Cuadro 1)

(Magaña y Cisneros, 2011)

El gen se expresa principalmente en el músculo liso esquelético (unión neuromuscular), cardíaco (discos intercalados de los miocitos cardíacos y fibras de Purkinje), en cerebro y tejidos endocrinos. Existe un paralelo entre el patrón de expresión del gen en los diferentes tejidos y la forma fenotípica en que se manifiesta la enfermedad en los pacientes. Por lo general, el fenotipo más severo está acompañado de los alelos con más repeticiones.⁵ La severidad tiende a incrementarse sucesivamente por generaciones, un fenómeno llamado “anticipación”, donde el evento terminal es la forma congénita.²³ Esta enfermedad es un trastorno multisistémico que se presenta en una gran variedad de formas, tanto en hombres como en mujeres por igual.¹

Los alelos paternos mutantes por lo general no superan los 1.000 CTG en los hijos, mientras que la transmisión materna con frecuencia da lugar a nuevas expansiones de repeticiones mutantes más allá de 1000 CTG en niños con distrofia miotónica congénita, por otro lado los alelos premutados tienen a expandirse en rango de mutación más frecuentemente en la transmisión paterna que materna²³

La edad de inicio de los síntomas, varía dependiendo de la cantidad de expansiones de repetidos¹, encontrando que los individuos con expansiones pequeñas no se ha determinado la edad de inicio, mientras si presenta grandes expansiones se expresan clínicamente desde el nacimiento. (Cuadro 1)

Cuadro1. Relación de repetidos y edad de inicio.

Fenotipo	Tamaño de repetidos	Edad de inicio (años)
Normal	5-34	No se aplica
Premutación	35-49	No se aplica
DM leve	50-150	60-70
DM clásica	100-1,000	10-30
Congénita	>1,000	Desde nacimiento-10

Dentro del amplio espectro de síntomas clínicos, hay algunos fenotipos distintos de acuerdo con la edad de aparición y el número de repeticiones CTG, ya que la forma de presentación desde mínimamente afectados, como única presentación las cataratas, hasta otros que muestran una severidad importante de la enfermedad multisistémica.

Con base en esto se han establecido varias categorías clínicas:

I.- Asintomática

II.- Leve: expresión de cataratas en adultos mayores de 40 años. En algunos casos se presenta debilidad muscular, miotonía, cataratas y diabetes mellitus durante la edad media adulta tardía, los pacientes pueden tener una vida plenamente activa y normal.

III.- Clásica del adulto: se expresan los cambios distróficos y los rasgos neuromusculares típicos con miotonía al examen físico o electromiográfico en la adolescencia o temprano en la vida adulta. Presentan debilidad muscular facial, músculos cervicales, debilidad distal de las extremidades inferiores progresando a extremidades superiores, miotonía y una gama de otros síntomas como cataratas, insuficiencia respiratoria, hipersomnolencia, anormalidades endócrinas o gonadales y defectos de conducción cardíaca, iniciando típicamente a principios de la vida adulta media, en la tercera o cuarta década de la vida.^{1,5}

IV.- Pediátrica: expresión <10 años, los rasgos predominantes son retardo en el desarrollo, debilidad facial y debilidad leve de extremidades, con coeficiente intelectual bajo, alteraciones psiquiátricas y anormalidades cardíacas iniciales.

V.- Congénita: presentación con problemas neuromusculares, usualmente severos, claramente documentados al nacimiento, con antecedente prenatal caracterizado por

polihidramnios y movimientos fetales reducidos por la disfunción de actividad muscular,⁵ con alta tasa de mortalidad perinatal y aquellos pacientes que sobreviven a éste período desarrollan el cuadro clínico clásico de la enfermedad con hipotonía, debilidad faríngea, artrogriposis, insuficiencia respiratoria, disminución de la motilidad gastrointestinal, parálisis del diafragma, cataratas congénitas y anormalidades electrocardiográficas. Los bebés que sobreviven presentan retraso en el desarrollo motor y con frecuencia son retrasados mentales. Por lo general, los niños afectados tienen un labio superior en forma de V invertida, que es característica significativa de debilidad facial bilateral. Es de destacar que la miotonía no se observa en los primeros años de la vida.²³

No obstante, la presencia de esta correlación positiva, hay un traslape entre la longitud del alelo y la categoría clínica, lo cual indica que el tamaño de la amplificación no es suficiente para predecir con certeza la severidad y forma de expresión de la enfermedad.⁵ El mecanismo molecular exacto por el cual ocurre la expansión es desconocido, al igual que el mecanismo fisiopatológico para la degeneración multisistémica y aunque su base genética ya se ha dilucidado, muy poco se sabe sobre el defecto celular responsable de las manifestaciones pleiotrópicas de la enfermedad. Por mucho tiempo, fue muy difícil disipar la manera en que la expansión del gen DMPK causara esta afectación multisistémica, por lo que por varios estudios se ha demostrado que el RNA-DM1 mutante se acumula en los núcleos, perturbando el “splicing” del ARN y la expresión de genes a través del secuestro del “splicing” y los factores de transcripción, respectivamente.²³

La presencia o ausencia de varios trastornos clínicos que se observan con frecuencia en los sujetos DM (alteraciones respiratorias,⁷ diabetes, hipogonadismo, alteraciones cardíacas como arritmias,⁶ cataratas y trastornos del sueño) no está relacionada con el número de repeticiones de CTG.

El diagnóstico es importante realizarlo adecuadamente, para predecir la severidad de la enfermedad y recibir un tratamiento médico multidisciplinario de control. Inicialmente se realizaba el diagnóstico por características clínicas, sin embargo la enfermedad multisistémica y afecciones sintomatológicas variables causaban un diagnóstico erróneo en algunos casos. Actualmente el diagnóstico inicial de sospecha se realiza con

características clínicas ya mencionadas con una historia clínica completa con importancia en antecedentes familiares y estudios auxiliares muy útiles como la electromiografía, donde se observan descargas miotónicas o alteraciones específicas de la enfermedad, donde es importante recalcar que estas descargas no se observan en la infancia y que existen otras patologías asociadas a miotonía, por lo cual es una prueba que debe tomarse como de sospecha. La biopsia muscular se puede realizar aunque es de poca importancia para establecer un diagnóstico certero, ya que se observa en ambos tipos de DM las mismas características histológicas, con fibras musculares anguladas, atróficas o hipertróficas, fibrosis, ocasionalmente necróticas con núcleo localizado centralmente o grupos nucleares y aumento del número de fibras musculares intrafusales, por lo cual no existe una indicación para realizarla a cabo como estudio diagnóstico en la DM, esto descrito en el Consorcio Internacional de distrofia miotónica en el 2000.²³

Los estudios de laboratorio como la concentración de creatina quinasa sérica puede encontrarse ligeramente elevados, y en ocasiones normales si los pacientes se encuentran asintomáticos. Por lo que el estudio confirmatorio es por medio de pruebas de ADN con la determinación del número de repetidos CTG a través del análisis molecular nos permite detectar el 100% de los casos, además de discernir entre los diferentes tipos de DM fortaleciendo el diagnóstico diferencial.²⁴ En México todavía no existe un método único disponible para identificar de forma fiable y tamaño de todos los rangos de ampliación de los alelos en el locus DM1.²³

No existe un instrumento o escala exacta que establezca la validez (Gold standard) para la valoración de la fuerza muscular y de la discapacidad funcional en la DM1. El deterioro muscular ha sido clasificado de acuerdo a la reducción de la capacidad de trabajo o la exigencia de atención médica. En la DM1 estas dos características son complejas ya que pueden ser influenciados por la participación muscular, así como otros factores tales como la somnolencia diurna, nivel educativo, personalidad y tipo de trabajo. Por lo tanto se construyó el MIRS (Muscular Impairment Rating Scale – Cuadro 2), una escala de clasificación ordinal basada estrictamente en la clínica muscular sin hacer referencia a la repercusión funcional de la debilidad, la cual está en concordancia con la progresión de la afectación muscular distal hasta la progresión proximal.¹

Cuadro 2. Escala MIRS (Muscular Impairment Rating Scale)

Grado	Características clínicas
1	Sin afección muscular clínica
2	Signos mínimos: Miotonía, atrofia temporal o mandibular, debilidad facial, debilidad de los flexores del cuello, ptosis, lenguaje nasal.
3	Debilidad distal: Sin debilidad proximal. Debilidad en extensores y flexores de los dedos y muñeca. Debilidad en flexores de los pies.
4	Leve a moderada debilidad proximal. Debilidad en abductores de hombro, flexores y extensores de codo. Debilidad en flexores de cadera y extensores de rodilla.
5	Debilidad proximal severa. (MRC menor o igual -3/5). Debilidad en flexores de cadera y extensores de rodilla. Debilidad en algunos grupos musculares en miembro torácico.

La fuerza muscular se valora por la escala propuesta por el Medical Research Council modificada (MRC) que utiliza las calificaciones numéricas de 0-5 (Cuadro 3). El MRC es ampliamente aceptado y utilizado con frecuencia, donde se puede observar que se distinguen subclasificaciones para obtener una imagen clínica más específica, incluyendo los arcos de movilidad articular como un parámetro para cuantificar más fácilmente el grado de fuerza muscular.²¹

Cuadro 3. Escala modificada de " Medical Research Council

Grado	Características clínicas
0	No contracción muscular
1	Contracción muscular visible o palpable.
2	Movilidad articular activa, con eliminación de la gravedad.
2-3	Movilidad articular activa contra la gravedad con menos del 50% factible del arco de movilidad.
3	Movilidad articular activa contra la gravedad con más del 50% factible del arco de movilidad.
3-4	Movilidad articular activa contra resistencia con menos del 50% factible del arco de movilidad.
4	Movilidad articular activa contra resistencia con más del 50% factible del arco de movilidad.
4-5	Movilidad articular activa contra la mayor resistencia con menos del 50% factible del arco de movilidad.
5	Movilidad articular activa contra la mayor resistencia con más del 50% factible del arco de movilidad.

En la primera etapa de la enfermedad (Grado 1), los pacientes son asintomáticos y el diagnóstico de la DM1 se confirma por estudios electrofisiológicos o por análisis de ADN, sin observarse ninguna debilidad significativa en el examen muscular. La presencia de miotonía clínica, debilidad facial, atrofia temporal, ptosis, voz nasal y la debilidad de los flexores del cuello son las características musculares de principios de DM1, los pacientes que muestran estas características sin debilidad en los miembros se agrupan en el Grado 2. La presencia de debilidad de los flexores de los dedos se presenta muy temprano en el curso de la enfermedad, a menudo sin ninguna otra debilidad distal

importante, esta característica sigue siendo incluida en el Grado 2. A medida que progresa la enfermedad (Grado 3), los músculos distales de las extremidades superiores e inferiores están involucrados, particularmente los extensores y flexores de los dedos, extensores y flexores de la muñeca y los flexores dorsales del pie. Del mismo modo, la debilidad de los extensores del codo ocurre con frecuencia sin debilidad proximal, por lo tanto, los pacientes que presentan esta debilidad proximal aislada permanecen en el Grado 3.¹ Una debilidad proximal se produce en las extremidades superiores (abductores del hombro, flexores y extensores del codo) y/o en las extremidades inferiores (flexores de la cadera, los extensores de la rodilla), junto con una debilidad distal más grave en pacientes clasificados en el Grado 4. Por último, los pacientes incluidos en el Grado 5 presentan una grave (MRC menor o igual a -3/5) debilidad proximal, especialmente de los flexores de la cadera y extensores de la rodilla. De vez en cuando, una debilidad proximal severa aparece en las extremidades superiores (abductores del hombro, flexores del codo) antes de las extremidades inferiores. La mayoría de los pacientes con un MIRS de 5 Grado necesitan una silla de ruedas para desplazamientos cortos o largos y tienen dificultades para llevar a cabo las actividades.

La escala de MIRS refleja un deterioro progresivo muscular en los pacientes con DM1 el cual es útil para detección funcional de discapacidad y monitoreo de cambios en la debilidad muscular, la cual es fácil de aprender, realizar y requiere entre 10 a 15 minutos para ejecutarla. Actualmente se utiliza de manera rutinaria para evaluación en la severidad de la enfermedad, así como su clasificación de pronóstico dependiendo de la de etapa establecida, ya que se han identificado pacientes con debilidad distal (Grado 3) después de una evolución de la enfermedad de 9 a 10 años aproximadamente, se ha notificado después con la progresión de 18 años una debilidad proximal (Grado 4) y en pacientes con debilidad proximal severa (Grado 5) después de un curso de enfermedad de 27 años.¹

Por lo tanto, el MIRS carece de sensibilidad para detectar cambios sutiles en la fuerza muscular, es útil para controlar grandes etapas de la progresión de la DM1, para estudiar la historia natural de esta enfermedad, y para documentar las correlaciones con las deficiencias de otros sistemas.¹

El descubrimiento de la Gross Motor Function Measure, tuvo lugar en 1992 cuando se buscaba una herramienta para evaluar las consecuencias motoras de la neurocirugía funcional en niños con cuadriplejia espástica en Lyon. Esta útil herramienta se usó de forma habitual, para el seguimiento de los niños con parálisis cerebral, así como en otras patologías como la atrofia muscular espinal infantil o las miopatías congénitas. Una vez traducida, esta herramienta canadiense se convierte en la EMFG (Évaluation Motrice Fonctionnelle Globale, Evaluación Motora Funcional Global) y en el servicio de pediatría de L'Escafe en Francia se encargó de la formación de personal para su utilización. La EMFG está adaptada a las deficiencias motoras de origen central con sus características propias y no al déficit motor derivado de la debilidad muscular. Son pocos los ítems que evalúan la función de los miembros superiores y ninguno de ellos evalúa la motricidad distal. Las enfermedades neuromusculares necesitan una herramienta que evalúe la función motora axial, proximal y distal, y que, además, permita seguir la evolución de la función motora en grupos de pacientes cualquiera que sea cual sea su grado de afectación. Por otra parte, se quería tener una escala adaptada tanto para niños como para adultos. Las conclusiones de su estudio, que fueron presentadas en Dijon (Francia) en 1998, confirmaron la inexistencia de una herramienta clínica que permitiese la evaluación precisa, en el marco de las limitaciones funcionales motoras globales y segmentarias y las capacidades motoras de los pacientes con alguna enfermedad neuromuscular, la MFM (Medición de la función motora para enfermedades neuromusculares).

La MFM proporciona una medida numérica de la capacidad motora del paciente con una enfermedad neuromuscular. La escala incluye 32 ítems, algunos de los cuales son estáticos y otros dinámicos. Los diferentes ítems se valoran en las posiciones de decúbito, sedestación o bipedestación y se clasifican en 3 dimensiones: D1: bipedestación y transferencias: 13 ítems, D2: capacidad motora axial y proximal: 12 ítems, D3: capacidad motora distal: 7 ítems, 6 de los cuales permiten evaluar las extremidades superiores. El paciente que presenta una función limitada debido a una o más retracciones tendinosas, limitaciones articulares o dolor obtiene la misma puntuación que un paciente que no posee fuerza para realizar el movimiento. Las limitaciones articulares impiden obtener una puntuación máxima en algunos ítems.²⁰ En el anexo 1 se puede observar detalladamente esta escala de valoración.

La calidad y esperanza de vida es reducida en los pacientes con DM1 y depende de manera muy significativa del fenotipo clínico. Los que manifiestan síntomas en edad adulta tardía tienen una calidad de vida casi normal en la infancia y edad adulta temprana, pero muchos se vuelven discapacitados por la quinta o sexta década de la vida. Las infecciones respiratorias y debilidad del diafragma precipitan procesos de insuficiencia respiratoria llevando a la muerte de manera abrupta. La muerte súbita no es infrecuente, principalmente por alteraciones cardíacas, por lo que puede ser prevenible con controles cardiológicos y si es necesario implantación de marcapasos cardíaco. Las alteraciones metabólicas como diabetes mellitus, se puede mejorar la calidad de vida al realizarse medición anual de glucosa y concentración de hemoglobina glucosilada con un control nutricional adecuado. La edad media aproximada de muerte en pacientes con edad de inicio adulto es entre 50 y 60 años, y cuando los síntomas comienzan en la etapa de la infancia, la esperanza de vida no se reduce necesariamente, pero las complicaciones son más comunes. En afectaciones congénitas, en los casos graves, la mortalidad es alta durante las primeras horas y días de vida, causada principalmente por insuficiencia respiratoria. Posterior al periodo neonatal, el pronóstico es más favorable, mostrando retraso del desarrollo global, pero logran caminar independientemente, presentando en la segunda década de la vida, miotonía importante y síntomas clásicos de la forma adulta con problemas de infertilidad y gastrointestinales, fallecen antes de la edad de 30 años, causada principalmente por cardiomiopatías y arritmias cardíacas.²³

La calidad de vida como forma de evaluación, se presenta en encuestas que integran la percepción del estado de salud de los individuos en actividades de la vida cotidiana, este ha sido objeto de un creciente interés por parte de la comunidad de investigadores de los servicios de salud. El uso de instrumentos de recolección de datos que miden y caracterizan el estado multidimensional de salud promete el acercamiento en relación médico-paciente, de forma tal que los pacientes tendrán un nuevo marco de referencia respecto a sus prestadores de servicios de salud y estos últimos podrán juzgar la efectividad del manejo de la población atendida. Con reconocimiento para comparar el estado de salud de las poblaciones de diferentes países se requiere de instrumentos estandarizados, en 1991 se inició el “Evaluación internacional de la calidad de vida” (International Quality of Life Assessment Project, IQOLA), para adaptar y probar la aplicabilidad intercultural de un instrumento genérico denominado Encuesta de Salud

SF-36 (Short Form 36 Health Survey). Inicialmente, este instrumento se usó en el estudio de resultados médicos (Medical Outcomes Study, MOS), donde se demostró su validez y confiabilidad; asimismo, se determinaron las normas de comparación para la población de Estados Unidos de América. La SF-36 permite la evaluación multidimensional del concepto de salud e incluye aspectos de incapacidad, incomodidad e insatisfacción, componentes todos de la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud.²²

La versión autorizada de la SF-36 para su uso en México siguió un procedimiento estandarizado de traducción/retraducción por expertos bilingües; asimismo, se hicieron análisis por grupos focales representativos y se llevó a cabo una evaluación formal de la calidad de cada traducción.²²

La SF-36 evalúa aspectos de la calidad de vida en poblaciones adultas (mayores de 16 años). El producto de su aplicación es la construcción de ocho conceptos o escalas de salud resultado del promedio de la suma de las preguntas contenidas en el cuestionario. Estos conceptos son: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Además de los ocho conceptos de salud, la SF-36 incluye el concepto general de cambios en la percepción del estado de salud actual y en la del año anterior. Describe la transición de la percepción respecto al mejoramiento o empeoramiento del estado de salud.²²

La SF-36 es un instrumento autoaplicado, contiene 36 preguntas y toma un promedio de 8 a 12 minutos para completarse. Por cada escala, las respuestas a cada pregunta se codifican y recodifican (10 preguntas), y los resultados se trasladan a una escala de 0 (peor salud) a 100 (mejor salud). En el anexo 2 se presenta una descripción de las escalas de salud y sus respectivas interpretaciones de acuerdo con resultados bajos o altos por cada escala.²²



CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA

2.1. JUSTIFICACIÓN

La DM1 es la enfermedad neuromuscular más frecuente en el adulto, encontrándose en el Instituto Nacional de Rehabilitación una población aproximada de 100 pacientes detectados en un periodo aproximado de 5 años, por lo que se observa ser un problema de salud importante.

En México, no existe una información epidemiológica reportando la prevalencia e incidencia de esta enfermedad que nos permita conocer la magnitud del problema, sin embargo se ha incrementado un mayor número de pacientes sin contar con el personal capacitado por abordarlas adecuadamente en nuestro medio.

Esta enfermedad es un trastorno multisistémico que se presenta en una gran variedad de formas, tanto en hombres como en mujeres por igual, donde su característica clínica más relevante es la debilidad muscular progresiva, miotonía, atrofia muscular y anomalías multisistémicas. Su forma de presentación es variable, donde se ha observado una dificultad para el análisis cuantitativo de función motora, así como el impacto de la enfermedad en calidad de vida de los pacientes y su correlación genética como predictor para pronóstico clínico, el cual en nuestro medio es una limitación muy severa e importante.

Por lo que en México es alentador encontrar una correlación importante en la evaluación de la función motora y calidad de vida con la cantidad anormal del número repetidos trinucleótidos, para demostrarnos una evolución clínica más certera y así realizar un manejo y tratamiento multidisciplinario temprano, dependiendo de la fase clínica establecida y maximizar la función física y psicosocial permitiendo al paciente su integración a la sociedad.

2.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Distrofia Miotónica tipo 1 es una enfermedad que causa debilidad muscular progresiva, miotonía, atrofia muscular y anomalías multisistémicas, las cuales se ven severamente comprometida por la cronicidad y duración de la enfermedad, deteriorando progresivamente la calidad de vida ocasionando limitación en la movilidad, dificultad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿La Distrofia Miotónica tipo 1 causa deterioro en la calidad de vida debido a la alteración funcional motora?



2.3 HIPÓTESIS.

A menor edad de presentación clínica y mayor tiempo de evolución de los síntomas mayor deterioro en la funcionalidad y en la calidad de vida de los pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1.

Los pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1 que presentan una debilidad proximal, presentarán mayor deterioro en su calidad de vida en comparación con los pacientes que presentan signos mínimos de la enfermedad.



2.4. OBJETIVOS

2.4.1. Objetivo general

Determinar la correlación entre la función motora y calidad de vida en pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1.

2.4.2. Objetivos específicos.

- Evaluar la función motora a los pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1.
- Identificar los síntomas clínicos del paciente con Distrofia Miotónica tipo 1.ç



2.5. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

2.5.1. *Diseño del estudio*

Se realizó un estudio transversal, observacional, exploratorio y descriptivo

2.5.2. *Descripción del universo de trabajo*

Pacientes con diagnóstico molecular de Distrofia Miotónica tipo 1, determinado por expansión anormal de repetidos CTG en la región 3 de la proteína quinasa (DMPK) del gen en el cromosoma 19q, en abril 2012 a mayo 2013 en el Instituto Nacional de Rehabilitación, Distrito Federal, México.

2.5.3. *Criterios de inclusión*

- ~ Edad igual o mayor a 18 años.
- ~ Cualquier género
- ~ Diagnóstico molecular de Distrofia miotónica tipo 1, con expansión anormal de > 50 repetidos CTG en la región 3 de la proteína quinasa DMPK.
- ~ Cualquier tiempo de evolución

2.5.4. *Criterios de exclusión*

- ~ Cursar con otra alteración miotónica
- ~ Paciente son Distrofia Miotónica tipo 2
- ~ Pacientes con debilidad muscular que no cumplan con los criterios para diagnóstico clínico de Distrofia miotónica tipo 1.

2.5.5. *Criterios de eliminación*

- ~ Pacientes que no se termine de realizar las evaluaciones de función motora o calidad de vida
- ~ Paciente finado.

2.5.6. Procedimiento

Se incluyeron en el estudio a los pacientes con diagnóstico molecular de Distrofia Miotónica tipo 1 con autorización previa con carta de consentimiento informado y aprobación por parte del comité de investigación y ética del INR. A los cuales se les realizó una exploración neurológica completa, analizando la fuerza y la presencia del fenómeno miotónico.

En la evaluación de la fuerza muscular se llevó a cabo la escala del Medical Research Council (MRC), donde se consideran los siguientes grados: Grado 0: no se detecta contracción activa en la palpación ni en la inspección visual. Grado 1: se ve o se palpa contracción muscular pero es insuficiente para producir el movimiento del segmento explorado. Grado 2: contracción débil, pero capaz de producir el movimiento completo cuando la posición minimiza el efecto de la gravedad. Grado 3: La contracción es capaz de ejecutar el movimiento completo y contra la acción de la gravedad. Grado 4: la fuerza no es completa, pero puede producir un movimiento contra la gravedad y contra una resistencia manual de mediana magnitud. Grado 5: la fuerza es normal y contra una resistencia manual máxima por parte del examinador. Se utilizan los signos + y – junto al número asignado para afinar la valoración entre dos grado.

Se realizó la evaluación con la escala de MIRS para categorizar a los pacientes en uno de los 5 grupos, incluyendo la detección de miotonía, atrofia en músculo temporal o masetero, debilidad de los músculos del cuello, ptosis, lenguaje nasal, seis grupos musculares proximales (abductores del hombro, flexores del codo, extensores del codo, flexores de cadera, extensores de rodilla, flexores de rodilla) y cuatro grupos musculares distales (extensores de muñeca, flexores de los dedos, dorsiflexores del tobillo, flexores plantares del tobillo). Se definió debilidad muscular de acuerdo a la MRC con un resultado de menor o igual a -3/5.

Posteriormente se realizó la evaluación clínica MFM para función motora que incluye 32 ítems, algunos de los cuales son estáticos y otros dinámicos. Los diferentes ítems se valoran en las posiciones de decúbito, sedestación o bipedestación y se clasifican en 3

dimensiones: D1: bipedestación y transferencias: 13 ítems, D2: capacidad motora axial y proximal: 12 ítems, D3: capacidad motora distal: 7 ítems, 6 de los cuales permiten evaluar las extremidades superiores. Catalogándose cada resultado dependiendo de cómo realiza la actividad, determinando: 0 : no puede iniciar la tarea o la posición de inicio no puede ser mantenida. 1 : inicia el ejercicio 2 : realiza incompletamente el movimiento pedido o completamente pero de forma imperfecta (compensaciones, duración del mantenimiento de la posición insuficiente, lentitud, mal control del movimiento...), 3 : realiza completamente, « normalmente » el ejercicio, el movimiento es controlado, dominado, dirigido, realizado a velocidad constante.

Por último se aplicó el instrumento de calidad de vida a través de la Encuesta de Salud SF 36 al grupo evaluado, evaluando ocho conceptos de salud resultado del promedio de la sumada de las preguntas contenidas en el cuestionario. Estos conceptos son: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Al igual describe la transición de la percepción respecto al mejoramiento o empeoramiento del estado de salud. Por cada escala, las respuestas a cada pregunta se codifican y recodifican (10 preguntas), y los resultados se trasladan a una escala de 0 (peor salud) a 100 (mejor salud).

Instrumentos de medición

MIRS. Muscular Impairment Rating Scale.

MFM. Medición de la función motora para enfermedades neuromusculares.

SFR36. Short- Form 36 Health Survey.

Todos los instrumentos se aplicaron y calificaron de acuerdo a sus guías establecidas.

2.5.7. Tamaño de muestra

Como la prevalencia de la distrofia muscular miotónica es muy baja, en este trabajo incluimos a todas las personas que acudieron al INR con diagnóstico molecular que cumplieran los criterios de inclusión establecidos.

2.5.8. Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición

Variables independientes

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad/ Valores
Edad del paciente	Años que transcurren a partir de la fecha de nacimiento	Años cumplidos al momento de la aplicación del cuestionario	Cuantitativa continua	Años
Genero	Sexo biológico con el que se nace	Femenino Masculino	Nominal dicotómica	Femenino Masculino
Edad inicio de síntomas	Edad cuando inician los síntomas característicos de la enfermedad (debilidad muscular progresiva, la miotonía, la atrofia muscular y anomalías multisistémicas)	Años cumplidos al momento de inicio de síntomas	Cuantitativa continua	Años
Numero de repetidos	Cantidad de repetidos	Numero en repeticiones	Cuantitativa continua	Expansión de tripletes
Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo en años desde el diagnóstico al momento de ingreso al proyecto.	Número de años	Cuantitativa continua	Años

Variables dependientes

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad/ Valores
MIRS (Muscular Impairment Rating Scale)	Medición del deterioro muscular	Medición de las etapas de progresión del DM1	Cuantitativa discreta	Puntuación del de 1-5 1 = Sin afección muscular 2 = Signos mínimos 3 = Debilidad distal 4 = Leve a moderada debilidad proximal 5 = Debilidad proximal severa
MFM (Medición de la Función motora para las enfermedades neuromusculares)	Medición de capacidades motoras funcionales de pacientes con enfermedades neuromusculares.	Medición de los cambios de las capacidades motoras funcionales del paciente.	Cuantitativa continua	Puntuación en porcentaje 0-100%
SF-36 (Short-Form 36 Health Survey)	Escala de valoración de calidad de vida.	Evaluación multidimensional del concepto de salud e incluye aspectos de función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental.	Cuantitativa continua	Puntuación en porcentaje 0-100%



2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Se utilizó el estadístico apropiado de acuerdo al tipo de variable y escala de medición: se calcularon frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para variables categóricas y promedios y desviación estándar para variables continuas.
2. Correlación de Spearman para variables de calidad de vida y función motora cuantitativas continuas
3. Para el análisis se estratificaron las variables de edad, tiempo de evolución, síntomas, cronicidad y las escalas MIRS y MFM
4. La variable MIRS se transformó en dummy (sin afección muscular y con afección muscular)
5. Se calculó la U de Mann-Whitney para establecer las diferencias entre los 2 tipos de afección muscular y la calidad de vida y entre la función física
6. Las escalas MIRS, MFM y SF36 se calificaron de acuerdo a los criterios previamente establecidos (guías)



CAPITULO 3. RESULTADOS

Se evaluaron un total de 57 pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1, conformados por un 43.9% del sexo femenino y 56.1% pacientes del sexo masculino, con una edad máxima de 75 años, edad mínima de 18 años con una mediana de edad de 39 años (Fig. 1). La edad de inicio de síntomas se presentó con un máximo de 70 años y mínimo de 3 años y mediana de 23 años, es importante destacar que se encontraron 5 pacientes sin presentar síntomas iniciales, los cuales se diagnosticaron positivamente con estudio molecular (Fig. 2). Los años de evolución se reportan con un máximo de 41 años, mínimo de 1 año y media de 13 años (Fig. 3).

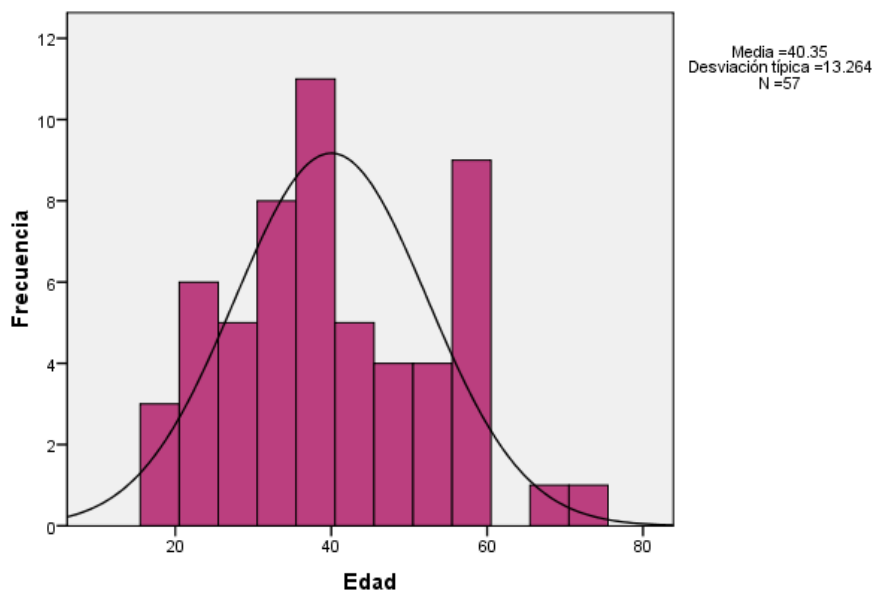


Figura 1. Análisis descriptivo de frecuencias en la edad.

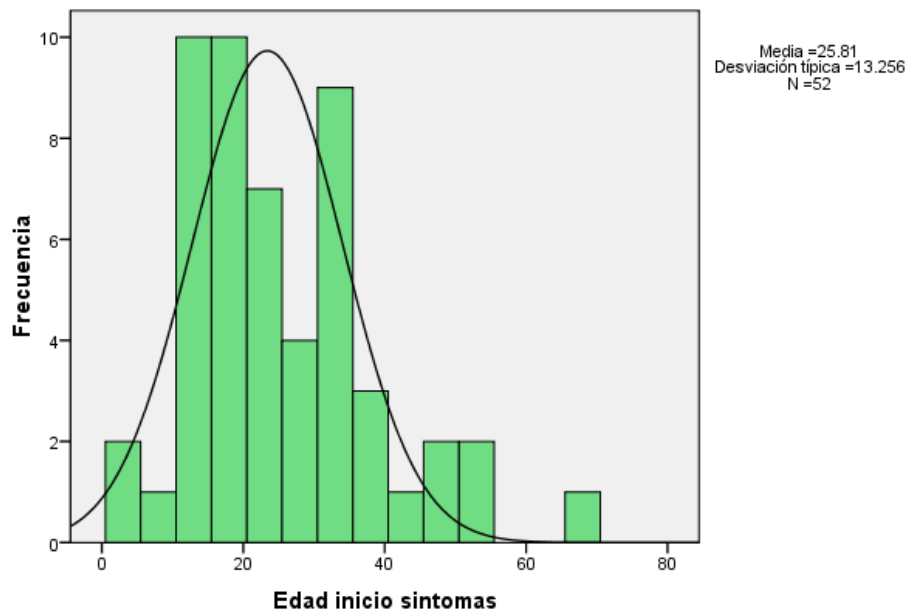


Figura 2. Análisis descriptivo de frecuencias en la edad de inicio de síntomas.

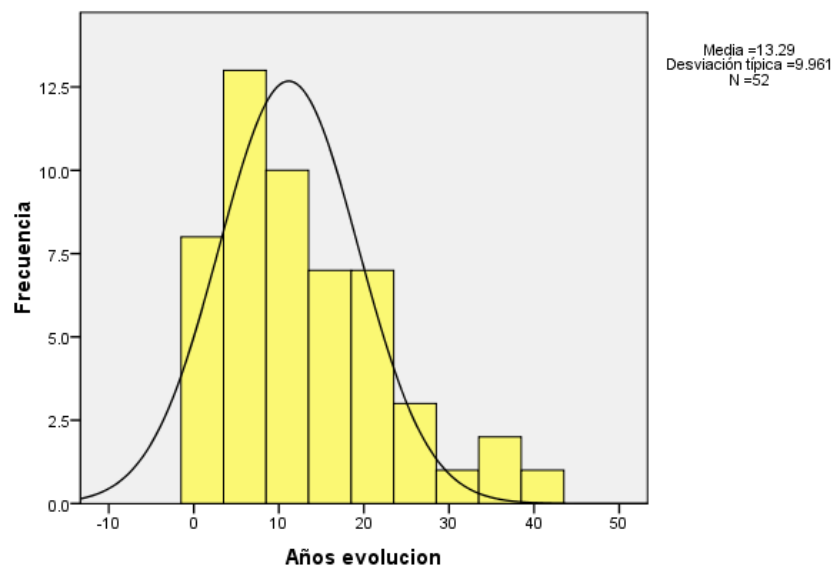


Figura 3. Análisis descriptivo de frecuencias en años de evolución.

A partir del estudio molecular, se divide de acuerdo al número de repetidos CTG en menor de 99 y por encima de 100. Encontrando un 8.8% de todos los pacientes con menos de 99 y 91.2% mayor de 100 repetidos (Fig. 5).



Figura 5. Análisis descriptivo de frecuencias en cantidad de repetidos trinucleótidos CTG

La escala MIRS evaluada a los pacientes, mostrando resultados sin afección muscular con 12.3%, signos mínimos 43.9%, debilidad distal 33.3%, debilidad distal leve a moderada con 8.8% y debilidad proximal 1.8% (Fig. 6).

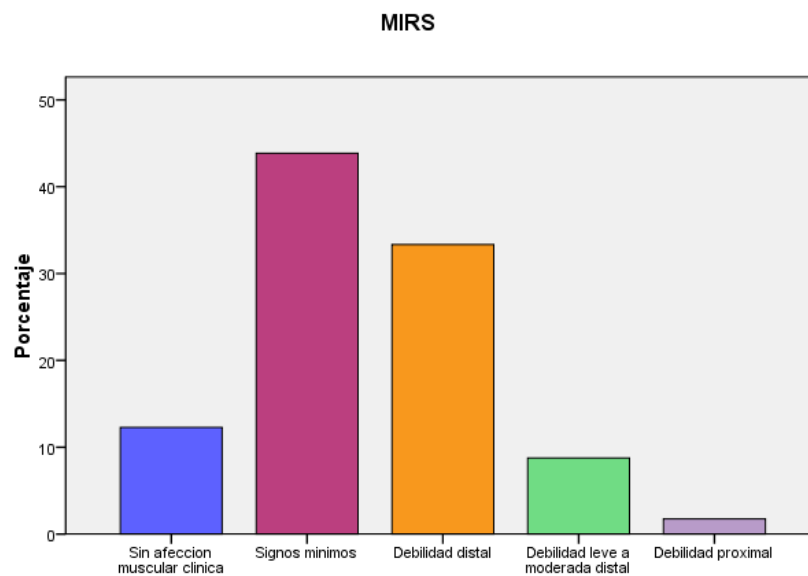


Figura 6. Análisis descriptivo de frecuencias en escala evaluación MIRS.

La escala MFM realizada en los pacientes con DM1, muestra en la dimensión D1 (evaluación de estación de pie y transferencias – Fig. 7) una media de 75% y moda 97%, en la dimensión D2 (motricidad axial y proximal – Fig. 8) con una media de 92% y moda 100%, en la dimensión D3 (motricidad distal – Fig. 9) con media de 90% y moda 100%. Y el global de las dimensiones D1-D3 con una media de 85% y moda de 98% (Fig. 10).

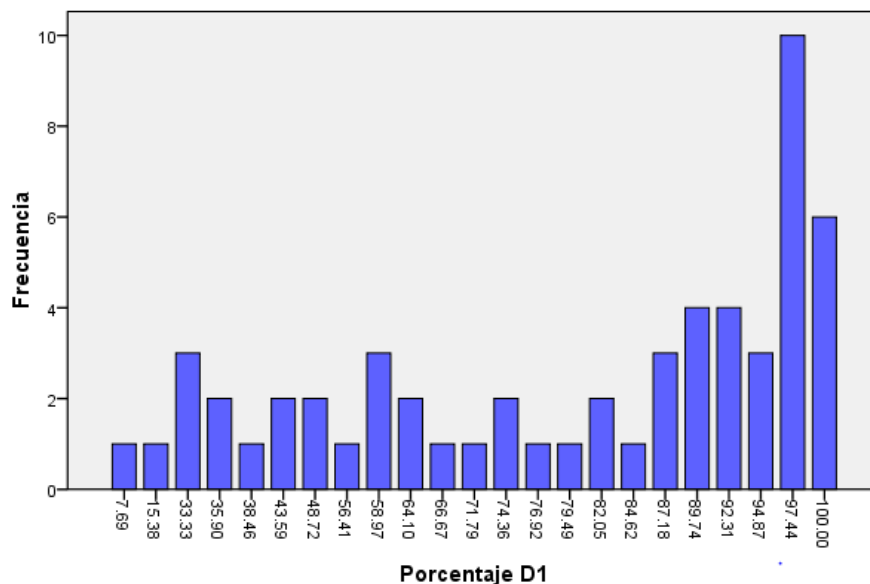


Figura 7. Análisis descriptivo de frecuencias en porcentaje de D1.

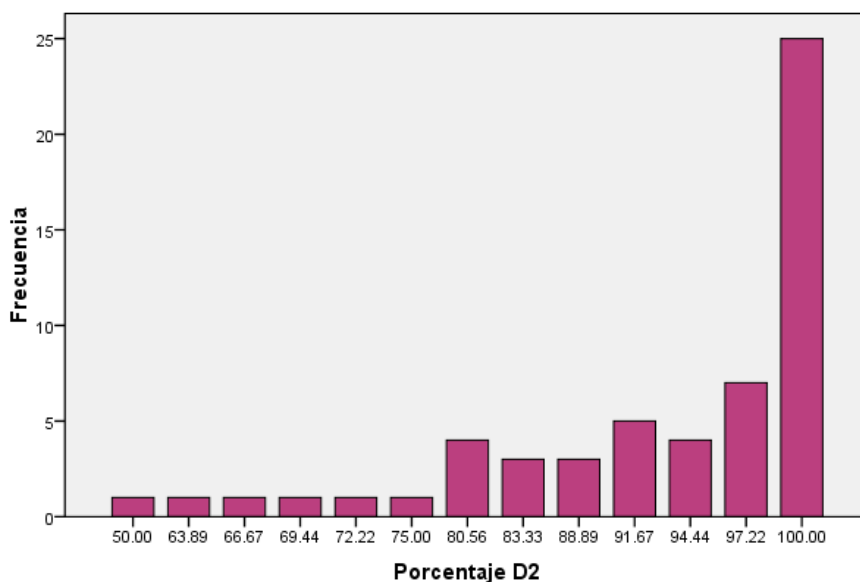


Figura 8. Análisis descriptivo de frecuencias en porcentaje de D2.

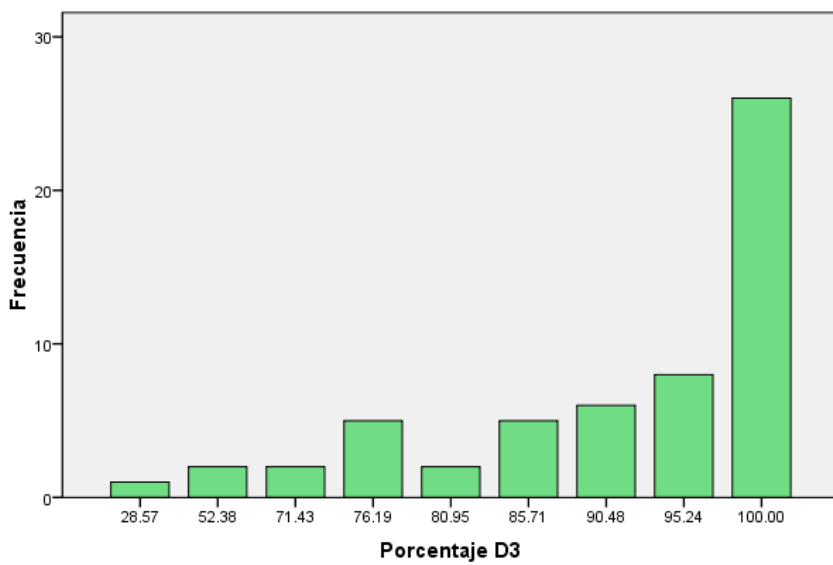


Figura 9. Análisis descriptivo de frecuencias en porcentaje de D1.

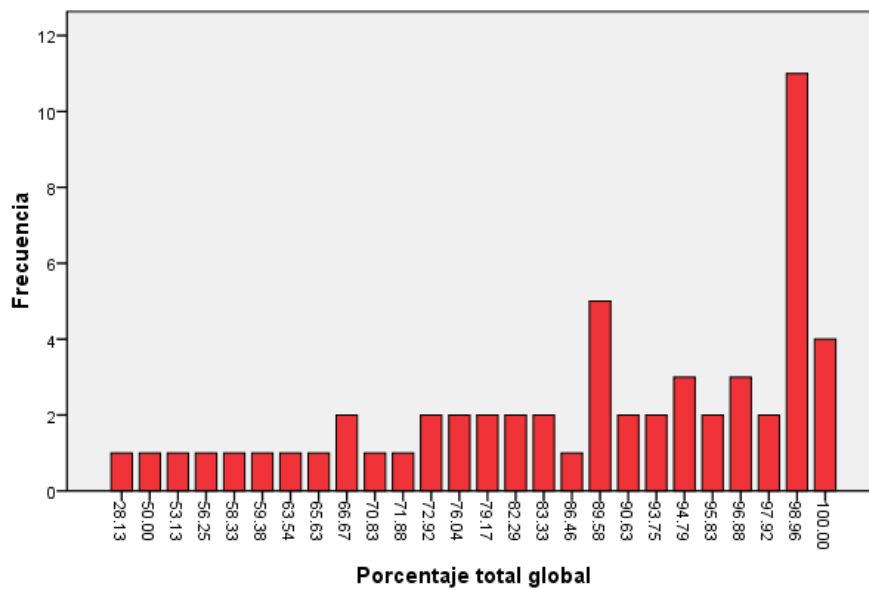


Figura 10. Análisis descriptivo de frecuencias en porcentaje de D1.

Al realizar el análisis para identificar la correlación entre los dominios e la calidad de vida y la función motora se encontró una correlación significativa ($P < 0.01$) en diferentes

dominios de la calidad de vida con MIRS y MFM, como también se encontró una significancia en el dominio de función física de calidad de vida y años de evolución.

No se encontró una correlación significativa de la calidad de vida con el número de repetidos y edad de inicio de los síntomas (Tabla 1).

Tabla 1. Correlación de calidad de vida con MFM, MIRS, número de repetidos, edad de inicio y años de evolución.

	Función Física	Rol Físico	Dolor	Salud general	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud mental
D1	0.725**	0.535**	0.367**	0.445**	0.428**	0.394**	0.327**	0.178
D2	0.570**	0.481**	0.271*	0.390**	0.310*	0.268*	0.242	0.093
D3	0.427**	0.247	0.107	0.275*	0.201	0.090	0.090	0.057
D1-D3	0.700**	0.528**	0.312*	0.419**	0.384**	0.337*	0.295*	0.123
MIRS	-0.458**	-0.331*	-0.193	-0.290*	-0.181	-0.110	-0.164	0.046
Repetidos	-0.091	-0.124	-0.128	-0.145	-0.108	-0.109	-0.140	-0.113
Edad inicio	-0.014	-0.123	-0.177	0.145	-0.044	-0.186	-0.102	-0.056
Años evolución	-0.390**	-0.092	-0.026	-0.207	-0.269	0.002	0.029	-0.153

** P=0.01 bilateral

* P=0.05 bilateral

Correlación Spearman

MFM: D1: Estación de pie y transferencias, D2: Motricidad axial y proximal, D3: Motricidad distal.

Al estratificar la escala de MIRS en pacientes sin afección y con afección se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en las siguientes dimensiones de la calidad de vida: función física, rol físico, salud general y vitalidad. (Tabla 2).

Tabla 2. Diferencias en calidad de vida con los pacientes que presentan afección clínica contra los que no presentan afección clínica.

SF36	Rango promedio		Valor P
	MIRS 1 Sin afección N=7	MIRS 2-5 Con afección N=50	
Función física	43.29	27.00	0.015*
Rol Físico	44.79	26.79	0.006*
Dolor corporal	31.43	28.66	0.675
Salud General	44.93	26.77	0.007*
Vitalidad	41.5	27.25	0.033*
Función social	38.71	27.64	0.094
Rol emocional	37.07	27.87	0.152
Salud mental	31.36	28.67	0.688

Variable agrupamiento: Dummy MIRS
 Estadístico: U de Mann Whitney $p < 0.05$

En la estratificación de la escala de MIRS en pacientes sin afección y con afección se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos con la evaluación de la función motora (MFM) en las tres dimensiones (Tabla 3).

Tabla 3. Diferencias en la función motora con los pacientes que presentan afección clínica contra los que no presentan afección clínica

MFM	Rango promedio		Valor P
	MIRS 1 Sin afección N=7	MIRS 2-4 Con afección N=50	
D1	46.43	26.56	0.003*
D2	45.00	26.76	0.004*
D3	44.50	26.76	0.005*
Total global	47.93	26.83	0.001*

Variable agrupamiento: Dummy MIRS
 Estadístico: U de Mann Whitney $p < 0.05$



CAPITULO 4. DISCUSIÓN

El este estudio se demuestra la correlación importante entre la función motora y calidad de vida en pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1, donde la edad de inicio de los síntomas, tiempo de evolución y cantidad de repetidos repercuten de manera importante en los resultados.

Encontrando que el género masculino era el mayor afectado, con mayor pico de frecuencia a los 39 años, con edad de inicio promedio de 23 años y con una media de 13 años para años de evolución. Las evaluaciones de escala de MIRS con mayor frecuencia el Grado 2 (signos mínimos) hasta un 43.9%, y en la MFM con global de las dimensiones D1-D3 con una media de 85%.

En los pacientes con enfermedades neuromusculares se ha observado que tienen un compromiso en la calidad de vida debido a factores físicos y psicosociales, donde los pacientes con DM tipo 1 presentan una mayor afectación con la capacidad de caminar, moverse y realizar tareas manuales²⁵, nuestro estudio demuestra una afectación importante en todos los dominios la calidad de vida mayor predominio del dominio de vitalidad y salud general, al igual que el estudio realizado por Araújo donde determino que los pacientes con DM tipo 1 mostraron peores resultados en todos los ámbitos de calidad de vida a excepción de la salud mental en comparación con los valores en sujetos sanos, correlacionando sus resultados con Antonini y Ford.

Se encontró una correlación significativa entre la escala MIRS en los diferentes dominios de la calidad de vida, demostrando al igual en el estudio realizado por Peric a 120 pacientes, donde mientras mayor afectado se encontraba el paciente por debilidad muscular, mayor afectación de calidad de vida presentaba, mostrando a la escala MIRS como un significativo predictor de puntuación baja de SF36.²⁷

Nuestros pacientes mostraron que los años de evolución de la enfermedad reflejaron una mayor afectación en la evaluación final de calidad de vida en el dominio de función física y evaluación de la función motora, coincidiendo con los resultados del estudio

realizado por Antonini y colaboradores reportando que la calidad de vida está influenciada negativamente por la gravedad y la duración de la enfermedad.²⁶ Demostrando al igual por Peric que los factores más importantes que correlacionan una mejor puntuación en el SF36 fueron los que presentaban una menor edad, menor duración de la enfermedad.²⁷

No se ha presentado estudios previos reportando la función motora con MFM, MIRS y calidad de vida en relación con los pacientes de DM1, donde en nuestro estudio se observa una correlación significativa entre varios dominios de calidad de vida y debilidad muscular.

La fortaleza de nuestro estudio es que presenta una muestra de buen tamaño, se controló la variabilidad interobservador porque solo una persona realizó todas las mediciones, se cuidó el registro y baseado de los datos y generó conocimiento novedoso de estos pacientes que no se había reportado con anterioridad. Nuestra debilidad es que no se pudo confirmar genéticamente la cantidad exacta de repetidos trinucleótidos y no se pudo verificar la comorbilidad de los pacientes, los cuales serían de gran importancia para realizar una valoración integral para futuras investigaciones y fortalecimiento del trabajo, como lo describe Pruna en su estudio, demostrando una correlación importante en la aparición de complicaciones clínicas a la presencia de un resultado disminuido en la evaluación motora MFM.²⁸



CAPITULO 5. CONCLUSIÓN

La Distrofia Miotónica tipo 1 es la enfermedad neuromuscular más frecuente del adulto, donde nuestro objetivo como médico rehabilitador no es curar a los pacientes, sino amentar su funcionalidad, sus capacidades, interacción social e independencia, donde los mejores resultados se obtienen al realizar un tratamiento oportuno. En México no se ha reportado en la actualidad un panorama epidemiológico sustentable, el resultado del presente estudio genera información de la calidad de vida en pacientes en México diagnosticados en el INR, demostrando que mientras presenten mayor afectación de la función motora se observará mayor compromiso y disminución de la calidad de vida; y los factores más significativos correlacionados con menor puntuación en el SF36 fueron los que presentaron una mayor edad y mayor duración de la enfermedad.



CAPITULO 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. J. Mathieu, "Assessment of a disease-specific muscular impairment rating scale in myotonic dystrophy," *Neurology*, pp. 336-340, 2001
2. A. Sistiaga, "Cognitive/personality pattern and triplet expansion size in adult myotonic dystrophy type 1 (DM1): CTG repeats, cognition and personality in DM1," *Psychological Medicine*, vol. 40, pp. 487-495, 2010
3. M. C, "Correlations between individual clinical manifestations and CTG repeat amplification in myotonic dystrophy," *Clin Genet*, vol. 57, pp. 74-82, 2000
4. Y.-J. Lue, "Development and validation of a muscular dystrophy-specific functional rating scale," *Clinical Rehabilitation*, vol. 20, pp. 804-817, 2006
5. F. M. Montero, "Diagnóstico molecular de la distrofia miotónica (dm) en costa rica," *Acta Médica Costarricense*, vol. 43, pp. 159-167, 2001
6. C. Reina, "Enfermedad de Steinert: diagnóstico a partir de una arritmia ventricular," *Medico de familia*, vol. 12, no. 5, pp. 74-76, 200
7. G. A. d. F. Fregonezi, "Entrenamiento muscular respiratorio domiciliario en la distrofia muscular miotónica," *Arch Bronconeumol*, vol. 42, pp. 605-607, 2006
8. G. AS*, "Fenómeno miotónico orofacial en pacientes con distrofia miotónica de Steiner," *Av. Odontoestomatol*, vol. 26, pp. 139-142, 2010
9. S. A. D. Nishioka, "Myotonic Dystrophy and Heart Disease. Behavior of Arrhythmic Events and Conduction Disturbances," *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 84, pp. 1-7, 2005
10. T. M. Wheeler, "Myotonic Dystrophy: Therapeutic Strategies for the Future," *Neurotherapeutics*, vol. 5, pp. 592-600, 2008
11. C. O. Smith, "Myotonic Dystrophy: Making an Informed Choice About Genetic Testing," *Booklet, Medical Genetics and Neurology*, pp. 1-17, 2000
12. C. Longman, "Myotonic dystrophy," *J R Coll Physicians Edinb*, vol. 36, pp. 51-55, 2006
13. P. Kaminsky, "Organ Dysfunction and Muscular Disability in Myotonic Dystrophy Type 1," *Medicine*, vol. 90, no. 4, pp. 262-268, 2011
14. J. J. Magaña, "Perspectives on Gene Therapy in Myotonic Dystrophy Type 1," *Journal of Neuroscience Research*, vol. 89, pp. 275-285, 2011

15. L. I, "The correlation of CTG repeat length with material and social deprivation in myotonic dystrophy," *Clin Genet*, vol. 71, pp. 59-66, 2007
16. C. Turner, "The myotonic dystrophies: diagnosis and management," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 81, pp. 358-367, 2010
17. S. L. Lam, "The origin of genetic instability in CCTG repeats," *Nucleic Acids Research*, pp. 1-9, 2011
18. E. P. Foff, "Therapeutics development in myotonic dystrophy type 1," *Muscle&Nerve*, vol. 44, 2011
19. F. Salamanca-Gómez, "Un nuevo gen para la distrofia miotónica," *Gaceta Médica de México*, vol. 137, no. 6, pp. 613-614, 2001
20. C. Bérard, *Manual del usuario MFM-32 & MFM-20*, Unidad de rehabilitación pediátrica, Hospices Civils de Lyon, 2010
21. T. Paternostro-Sluga, "Reliability and validity of the medical research council (mrc) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy," *J Rehabil Med*, vol. 40, p. 665-671, 2008
22. M. A. Zúniga, "Evaluación del estado de salud con la Encuesta SF-36: resultados preliminares en México," *Salud Pública de México*, vol. 48, pp. 110-118, 1999
23. J. Magaña, *Myotonic Dystrophy type 1 (DM1): From the Genetics to Molecular Mechanisms*, Muscular Dystrophy, cap.3, p. 47-71, 2011
24. T. Bird, "Myotonic Dystrophy Type 1" *Gene Reviews*, p. 1-8, 2013
25. L. Araújo, "Respiratory muscle strength and quality of life in myotonic dystrophy patients" *J of pulmonology*, vol. 16, p. 892-898, 2010
26. G. Antonini, "Health-related quality of life in myotonic dystrophy type 1 and its relationship with cognitive and emotional functioning". *J Rehabil Med*, vol. 38, p. 181-185, 2006
27. S. Peric, "Influence of multisystemic affection on health-related quality of life in patients with myotonic dystrophy type 1" *Clinical Neurology and Neurosurgery*, vol. 115, p. 270-275, 2013.
28. L. Pruna, "Fonction musculaire et atteinte d'organes dans la dystrophie myotonique de type 1" *Revue Neurologique*, vol. 167, p. 23-28, 2011.



CAPITULO 7. ANEXOS RELACIONADOS CON FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

ANEXO 1.

MEDICIÓN de la FUNCIÓN MOTORA en enfermedades neuromusculares MFM

TABLA DE PUNTUACIÓN

Apellidos, nombre : _____

Fecha de nacimiento: ___/___/___
 da me año

Edad del paciente: ___/___
 año mes

Fecha de la evaluación : ___/___/___
 da me año

Nombre del examinador : _____

Cansancio del paciente al inicio de la prueba MFM respecto a su estado habitual (opinión del paciente):

Más en forma En su estado habitual Más cansado Mucho más cansado

La MFM es una escala de evaluación precisa, estandarizada, concebida y validada por el grupo de estudio MFM para medir las capacidades motoras funcionales de pacientes con enfermedades neuromusculares. La evaluación reiterada con la MFM en diferentes periodos, permite medir los cambios de las capacidades motoras funcionales del paciente. El esquema de puntuación que sigue debe servir como indicación general. Todos los ítems poseen indicaciones específicas para cada puntuación. La utilización de estas indicaciones es imperativa para poder evaluar cada ítem. Todas estas indicaciones están descritas en el *Manual del usuario*².



ESQUEMA DE PUNTUACIÓN:

- 0 = no puede iniciar la prueba o no puede mantener la posición de partida
- 1 = realiza parcialmente el ejercicio
- 2 = realiza el movimiento indicado de manera incompleta, o completamente pero de forma imperfecta (compensaciones, duración insuficiente de mantenimiento de la posición, lentitud, falta de control del movimiento etc.)
- 3 = realiza completamente, « normalmente » el ejercicio, el movimiento es controlado, dominado, dirigido y realizado a velocidad constante.

Items MFM 32 (de 6 a 60 años).

☺ Items MFM 20 (niño menor de 6 años)

	D1	D2	D3
<p>1. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA, CABEZA EN EL EJE: mantiene la cabeza en el eje después girarla completamente de un lado y después del otro.</p> <p>Comentarios:</p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>2. ACOSTADO BOCA ARRIBA: mantiene la cabeza y la mantiene levantada.</p> <p>Comentarios:</p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>3. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA: doblando la cadera y la rodilla a más de 90° sin despegar el pie del suelo.</p> <p>Comentarios:</p> <p>lado: derecha izquierda</p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>4. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA, PIERNA SUJETA POR EL EXAMINADOR: de la posición pie relajado en flexión plantar, realiza una flexión dorsal del pie a 90° respecto a la misma.</p> <p>Comentarios:</p> <p>lado: derecha izquierda</p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<p>5. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA: levanta una mano de la camilla y la lleva hasta el hombro conato.</p> <p>Comentarios:</p> <p>lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/></p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>6. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA, MIEMBROS INFERIORES SEMI FLEXIONADOS, RÓTULAS EN EL ZENIT Y LOS PIES DESCANSAN SOBRE EL SUELO: levanta la pelvis, columna lumbar, pelvis y muslos alineados y pies juntos.</p> <p>Comentarios:</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>7. ☺ ACOSTADO BOCA ARRIBA: se gira boca abajo y después los miembros superiores de debajo del cuerpo.</p> <p>Comentarios:</p> <p>lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/></p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>8. ACOSTADO BOCA ARRIBA: sin apoyo de los miembros superiores se sienta en el suelo.</p> <p>Comentarios:</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>9. ☺ SENTADO EN EL SUELO: sin apoyo de los miembros superiores mantiene la estación sentado después se capaz de mantener el contacto entre las 2 manos.</p> <p>Comentarios:</p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>10. ☺ SENTADO EN EL SUELO, UNA PELOTA DE TENIS SITUADO DELANTE DEL SUJETO: sin apoyo de los miembros superiores se inclina hacia adelante, toca la pelota y luego se adelanta.</p> <p>Comentarios:</p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>11. ☺ SENTADO EN EL SUELO: se pone de pie sin apoyo de los miembros superiores.</p> <p>Comentarios:</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		

Items	D1	D2	D3
12. ☺ DE PIE: sin apoyo de los miembros superiores, se sienta en la silla manteniendo los pies próximos. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
13. SENTADO EN LA SILLA: sin apoyo de los miembros superiores y sin apoyo contra el respaldo de la silla mantiene la posición sentada, cabeza y tronco en el eje. <i>comentarios:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
14. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS. CABEZA POSICIONADA EN FLEXIÓN: de la posición cabeza flexionada completamente levanta la cabeza y después la mantiene levantada. movimiento y mantenimiento se hacen con la cabeza en el eje. <i>comentarios:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
15. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA ANTE-BRAZOS PUESTOS SOBRE LA MESA, CODOS FUERA DE LA MESA: lleva a la vez las 2 manos sobre la cima del cráneo, la cabeza y el tronco permanecen en el eje. <i>comentarios:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
16. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA: coge el lápiz con una mano, codo en extensión completa al final del movimiento. <i>comentarios:</i> lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
17. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA, 10 MONEDAS SITUADAS EN LA MESA: coge sucesivamente y almacena 10 monedas de 10 céntimos en una mano al cabo de 20 segundos. <i>comentarios:</i> lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
18. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO EN UN CD FIDO: realiza el giro completo del CD con un dedo, sin apoyo de la mano. <i>comentarios:</i> lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
19. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, EL LÁPIZ SITUADO SOBRE LA MESA: coge el lápiz situado al lado de su mano luego dibuja una serie continua de bucles de 1 cm de altura en un cuadro de 4 cm de longitud. Intento nº 1  Intento nº2  <i>comentarios:</i> lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
20. SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UNA HOJA DE PAPEL SITUADA EN SUS MANOS: rompe la hoja doblada en 4 comenzando por el pliegue. <i>comentarios:</i>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

Items	D1	D2	D3
21. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, LA PELOTA DE TENIS SITUADA SOBRE LA MESA: coge la pelota luego gira su mano completamente sujetando la pelota. <i>comentarios:</i> lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
22. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, UN DEDO PUESTO EN EL CENTRO DE UN CUADRADO FIJO: levanta el dedo y lo pone sucesivamente en el centro de las 8 casillas del cuadro sin tocar el cuadrilátero. <i>comentarios:</i> lado: derecha <input type="checkbox"/> izquierda <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
23. ☺ SENTADO EN LA SILLA O EN SU SILLA DE RUEDAS, MIEMBROS SUPERIORES A LO LARGO DEL CUERPO: none a la vez los 2 antebrazos y/o las manos sobre la mesa. <i>comentarios:</i>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
24. ☺ SENTADO EN LA SILLA: se pone de pie, sin apoyo de los miembros superiores, los pies juntos. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
25. ☺ DE PIE CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL: se suelta luego mantiene la estación de pie con los pies próximos, cabeza, tronco y miembros en el eje. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
26. DE PIE, CON APOYO DE LOS MIEMBROS SUPERIORES SOBRE UN MATERIAL: Sin apoyo de los miembros superiores levanta un pie, 10 segundos. <i>comentarios:</i> lado pie en apoyo: derecha: <input type="checkbox"/> izquierda: <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
27. ☺ DE PIE sin apoyo, se baja o se inclina, toca el suelo con una mano luego se levanta. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
28. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre los 2 talones. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
29. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre una línea recta. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
30. ☺ DE PIE SIN APOYO: corre 10 metros. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
31. DE PIE SIN APOYO: realiza 10 pasos hacia adelante sobre una línea recta. <i>comentarios:</i> lado pie en apoyo: derecha: <input type="checkbox"/> izquierda: <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
32. ☺ DE PIE SIN APOYO: sin apoyo de los miembros superiores llega a la posición de cuchillas luego se levanta, 2 veces seguidas. <i>comentarios:</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
	* D1-	D2-	D3-

CÁLCULO DE LAS PUNTUACIONES MFM 32* :

PUNTUACIONES EN %

D1. Estación de pie y transferencias	$\frac{\text{Total Dimensión 1}}{39} \times 100 = \frac{\quad}{39} \times 100 = \dots, \dots \%$
---	--

D2. Motricidad axial y proximal	$\frac{\text{Total Dimensión 2}}{36} \times 100 = \frac{\quad}{36} \times 100 = \dots, \dots \%$
--	--

D3. Motricidad distal	$\frac{\text{Total Dimensión 3}}{21} \times 100 = \frac{\quad}{21} \times 100 = \dots, \dots \%$
------------------------------	--

PUNTUACIÓN TOTAL =	$\frac{\text{Total de puntuaciones}}{32 \times 3} \times 100 = \frac{96}{96} \times 100 = \dots, \dots \%$
---------------------------	--

ANEXO 2.

Conceptos	No. de preguntas	Significado de los resultados	
		Bajo	Alto
Función física	10	Mucha limitación para realizar todas las actividades físicas incluyendo bañarse o vestirse debido a la salud	Realiza todo tipo de actividades físicas, incluyendo las más vigorosas, sin limitantes debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy severo y extremadamente limitante	Ausencia de dolor o limitaciones debido a dolor
Salud general	5	Evalúa la salud personal como mala y cree que probablemente empeorará	Evalúa la salud personal como excelente
Vitalidad	4	Cansancio y agotamiento todo el tiempo	Lleno de entusiasmo y energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia frecuente y extrema con las actividades sociales normales debido a problemas físicos y emocionales	Realiza actividades sociales normales sin interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales
Salud mental	5	Sensación de nerviosismo y depresión todo el tiempo	Sensación de paz, felicidad y calma todo el tiempo
Transición de salud notificada	1	Cree que su salud es mucho mejor ahora que hace un año	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace un año

Nota: traducción adaptada y modificada de The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36).¹⁰

ANEXO 3.



INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN



SERVICIO DE ELECTROMIOGRAFÍA Y
DISTROFIA MUSCULAR

DIVISIÓN DE ELECTRODIAGNÓSTICO

México D. F. a ____ de _____ de 201_

Por medio de la presente doy voluntariamente mi consentimiento para participar en el proyecto de investigación titulado:
“Evaluación de la función motora y calidad de vida en pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1”

Se me ha explicado que mi participación consistirá en acudir a una cita para valoración clínica. Así mismo se me realizará dos pruebas para estudio para la función motora con las escala de MIRS (Muscular Impairment Rating Scale) y la escala MFM (Medida de la Función motora para las enfermedades musculares). Así mismo una encuesta de salud SF-36, para evaluación de calidad de vida. Se me realizara estudio molecular para cuantificación de la expansión de tripletes trinucleótidos en el área de Genética de esta Institución.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles beneficios (pronostico y seguimiento) derivados de mi participación en el estudio, para mi salud o integridad física.

Los investigadores se comprometen a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. También se me ha informado que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

Declaro que estoy satisfecho(a) con la información que he recibido, y que todas mis dudas han sido resueltas.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de los testigos

F01-PR-SDP-04 Rev.01

Av. México Xochimilco No. 289, Col. Arenal de Guadalupe, Del. Tlalpan, C.P. 14389. Tel: 59 99 10 00