

11233  
10  
2eje.



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Especialidades C. M. N. SXXI  
I. M. S. S.

**PARAMIOTONIA CONGENITA PRESENTACION DE  
UN CASO MEXICANO Y REVISION DE LA  
LITERATURA**

**TESIS DE POSGRADO**

Que para obtener la Especialidad en

**NEUROLOGIA CLINICA**

**p r e s e n t a**

**DR. IGNACIO ROJAS FLORES**



1933

*México, D. F.*

1994

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

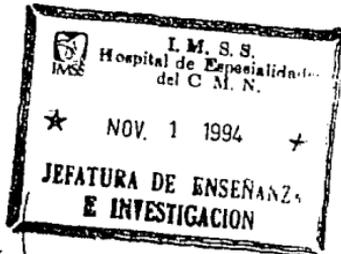


## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está 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.



*Wacher*

Doctor  
**NIELS H. WACHER RODARTE**  
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación  
Hospital de Especialidades CMN SXXI

*Garcia*

Doctor  
**CARLOS CUEVAS GARCIA**  
Jefe del Servicio de Neurología  
Prof. Titular del Curso  
Asesor de Tesis  
Hospital de Especialidades CMN SXXI

*"... Entonces conocerán la verdad y la verdad los hará libres ..."*

**Juan 8, 32.**

*"... Pilato le dijo: ¿Qué es la verdad? ..."*

**Juan 19, 38.**

**DEDICATORIA:**

***A MAGDA Y A MIS PADRES: FERNANDO Y MA. ANTONIETA  
POR TODO SU AMOR.***

## AGRADECIMIENTOS

Ninguna labor de importancia -como el hecho de cursar una especialidad médica- es posible culminarla sin la cooperación y ayuda de otras personas. Siempre es conveniente reconocer y agradecer esta ayuda; sin embargo al hacerlo corremos el riesgo de olvidar mencionar a muchas de ellas. Las personas que menciono a continuación son solo algunas de las muchas que me ayudaron durante mis años de residencia médica y varios de ellos desde muchos años atrás.

Quisiera agradecer especialmente a mis padres por su amor y a mis hermanos por ser mis amigos. A todos mis tíos y primos que me apoyaron en esos años. Al Dr. Fernando León Alanís por iniciarme en la Neurología. A todos mis compañeros y amigos de la Facultad de Medicina "Ignacio Chávez", de internado del "Hospital Central Militar", del servicio social en Zinapécuaro, Mich., y de la residencia de la Clínica 32 y del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S. Además quisiera agradecer a todos los médicos, enfermeras, y demás personal de la Clínica 32 y del Hospital de Especialidades que intervinieron en mi formación académica y humana. A todos los pacientes mi agradecimiento por su comprensión y paciencia.

Finalmente quisiera agradecer a mis hijos Gustavo y Alejandra por recordarme lo maravillosa que es la vida y a mi esposa Magda por todo.

**INDICE**

<b>Dedicatoria</b>	. . . . .	<b>3</b>
<b>Agradecimientos</b>	. . . . .	<b>4</b>
<b>Indice</b>	. . . . .	<b>5</b>
<b>Introducción</b>	. . . . .	<b>6</b>
<b>Presentación del caso clínico</b>	. . . . .	<b>7</b>
<b>Discusión del caso y Revisión de la literatura</b>	. . . . .	<b>8</b>
<b>Conclusiones</b>	. . . . .	<b>13</b>
<b>Bibliografía</b>	. . . . .	<b>15</b>

## INTRODUCCION

La miotonía es una alteración muscular que suele definirse como "La incapacidad de un músculo para relajarse inmediatamente" <sup>1</sup> o bien como "Una relajación muscular retardada posterior a una contracción voluntaria (miotonia de acción) o a una estimulación mecánica (miotonia de percusión)"<sup>2</sup>. En la miotonía clásica la miotonía mejora conforme los músculos se ejercitan, mientras que en la miotonía paradójica o paramiotonía empeora con las contracciones musculares repetitivas <sup>2,3</sup>.

Electrofisiológicamente la miotonía se caracteriza por la actividad eléctrica repetitiva de las fibras musculares<sup>2,4</sup>.

Los trastornos musculares miotónicos son un grupo heterogéneo de entidades clínicas que comparten dentro de su cuadro clínico al fenómeno miotónico o miotonía.

Tradicionalmente estos trastornos se han dividido en 2 grandes grupos: D.- Un grupo en el cual existe un componente de distrofia muscular y son llamadas por lo tanto Miotonías Distróficas y en el cual destaca la Distrofia Miotónica o Enfermedad de Steiner; y II).- Un grupo de Miotonías No Distróficas en el que se incluyen entre otras la Parálisis Periódica Hiperkalémica, la Miotonía Congénita y la Paramiotonía Congénita <sup>2,5,6,7,8,9,10</sup>.

En los últimos años el estudio de estos trastornos se ha incrementado considerablemente, lo que ha permitido grandes avances en la comprensión de su fisiopatología, así como en el conocimiento de las alteraciones genéticas subyacentes <sup>2,11,12,13,14,15,16,17</sup>.

La paramiotonía congénita es un trastorno hereditario poco frecuente, con una gran penetrancia genética, que se inicia en la infancia y se caracteriza clínicamente por rigidez muscular desencadenada por el frío y que predomina en los músculos faciales, linguales y los de las manos. Además existe debilidad muscular posterior al ejercicio moderado o a la exposición al frío <sup>2,5,6,9</sup>.

La paramiotonía congénita es un trastorno raro, no existen estudios o reportes acerca de la incidencia o prevalencia de esta entidad y la mayoría de los casos han sido reportados en Europa, especialmente en Alemania en donde se han realizado los estudios más minuciosos. Hasta donde sabemos no ha sido reportado con anterioridad en México; por lo cual presentamos un caso clínico mexicano y revisamos los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de esta enfermedad, además de revisar los avances en los conocimientos fisiopatológicos y las alteraciones genéticas subyacentes conocidas hasta el momento actual.

## PRESENTACION DEL CASO

Una mujer de 47 años de edad fue enviada a la consulta externa de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del I.M.S.S. con diagnóstico de Distrofia Miotónica.

Dentro de sus antecedentes familiares destacaba el hecho que su bisabuela materna (finada) y su madre padecían de "rigidez" y problemas para caminar desencadenados por el frío similares a los que presentaba la paciente. Ninguna de las dos recibió atención médica.

La paciente es casada, de ocupación enfermera. A los 20 años de edad se le realizó una apendicectomía y a los 39 años sufrió una fractura de húmero izquierdo. Padece además de esterilidad primaria.

No acude ningún familiar con ella por lo cual no es posible saber si durante sus primeros años de vida presentó alguna alteración, sin embargo ella menciona que siempre tuvo problemas para caminar. Su padecimiento actual lo inicia propiamente a los 8 años de edad con dolores musculares generalizados, rigidez muscular y dificultades para caminar cuando se exponía al frío, molestias que mejoraban en el transcurso de 30 a 120 minutos si cambiaba a un medio más cálido o si se abrigaba. Además de lo anterior al exponerse al frío o al ingerir bebidas frías se le "trababa la lengua" y tenía dificultades para deglutir. Cuando la temperatura era muy fría los dolores musculares eran muy intensos y experimentaba una sensación que ella describía como "fiebre", aunque nunca llegó a tomársela. Estas molestias continuaron sin cambios, aunque la paciente lograba disminuirlos evitando la

exposición a ambientes fríos, abrigándose más, usando guantes y evitando la ingesta de bebidas frías. Tres años antes de su consulta con nosotros notó que además de la rigidez muscular presentaba debilidad al exponerse al frío o bien posterior a la realización de una actividad física moderada a intensa.

Por lo anterior fue vista por diversos médicos y se le dieron diversos diagnósticos, siendo incluso pensionada por invalidez. Finalmente fue vista en Medicina Física y Rehabilitación en donde se realizó una electromiografía que reporto descargas miotónicas por lo cual fue enviada a nuestro servicio con el diagnóstico de Distrofia Miotónica.

Su exploración física mostró a una paciente de complexión media y sin alteraciones aparentes del trofismo muscular. Sus funciones mentales superiores se encontraron normales salvo por la presencia de talante depresivo leve. Los pares craneales mostraron la presencia de fenómeno miotónico en párpados y lengua. El sistema motor con fuerza, tono y trofismo normales. No se encontró fenómeno miotónico en manos. Los reflejos miotáticos fueron normales. El sistema sensitivo, las pruebas cerebelosas y la marcha fueron normales.

La inmersión de la mano en agua fría provocó una contracción muy intensa de los músculos flexores de los dedos de la mano, con una postura de la misma semejante a una "garra" y la cual duro aproximadamente 3 horas.

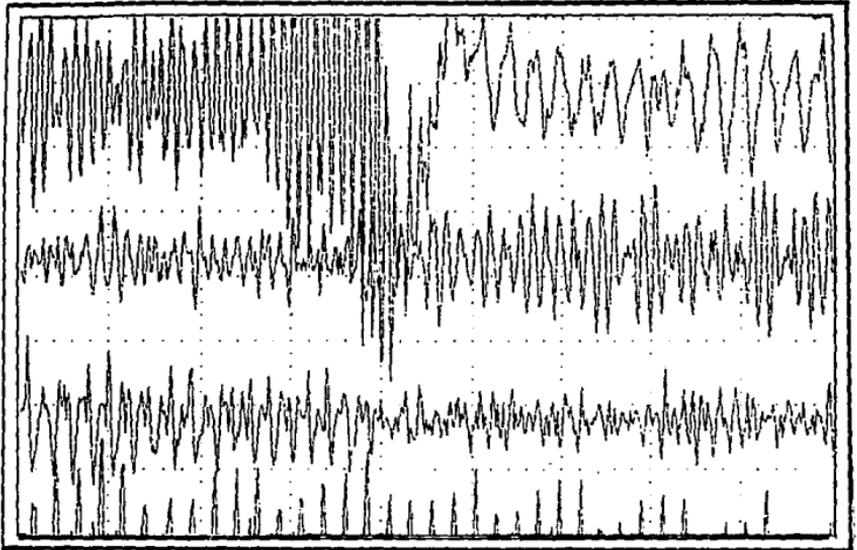
Los estudios de laboratorio fueron todos normales incluyendo la determinación de potasio y creatinfosfoquinasa.

La electromiografía mostró descargas miotónicas en todos los músculos estudiados. La contracción muscular desencadenada por la inmersión de la mano en agua helada fue electricamente silente, aún cuando persistieron las descargas miotónicas. Las velocidades de

conducción tanto motoras como sensitivas fueron normales. La prueba de estimulación repetitiva mostró una respuesta decremental de 28.5% al estimular el nervio mediano a una frecuencia de 20 hertz (Ver figuras 1 a 3).

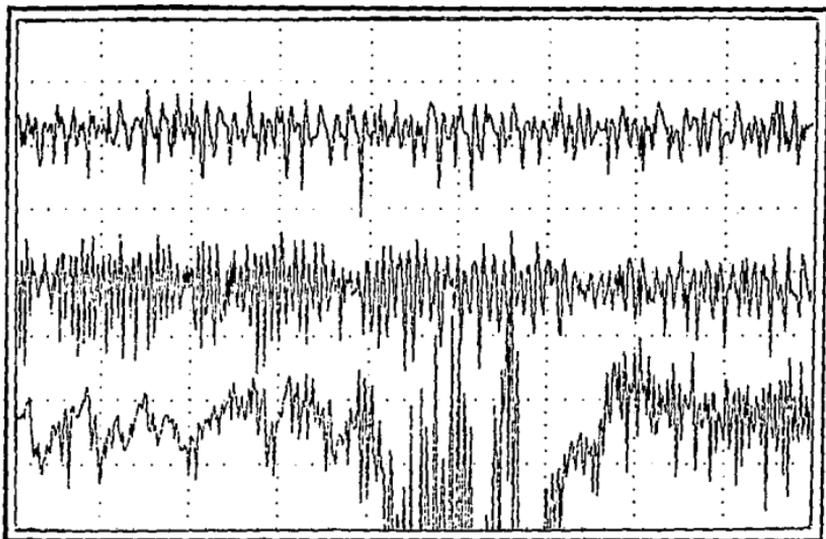
La paciente fue tratada inicialmente con mexiletene a una dosis de 600 mgr. diarios, que posteriormente se incrementó a 1200 mgr. diarios, con lo que se logró una mejoría moderada de la rigidez desencadenada por el frío, especialmente la que experimentaba por la noche y que le dificultaba conciliar el sueño. Sin embargo con la dosis de 1200 mgr. diarios presentó episodios frecuentes de taquicardia sinusal, por lo que requirió de la disminución temporal de la dosis de mexiletene. Más tarde se agregó acetazolamida a dosis de 750 mgr. diarios con lo que inicialmente la paciente notó mayor mejoría, sin embargo al cabo de un mes de estarla tomando comenzó a notar debilidad muscular por lo que hubo necesidad de suspender dicho tratamiento.

Una prueba de estimulación repetitiva efectuada 4 meses después de la primera y ya con 3 meses de tratamiento con mexiletene mostró una respuesta decremental de solo el 16.4% al estimular el nervio mediano a una frecuencia de 20 hertz (Ver figura 4 y comparar con la figura 3).



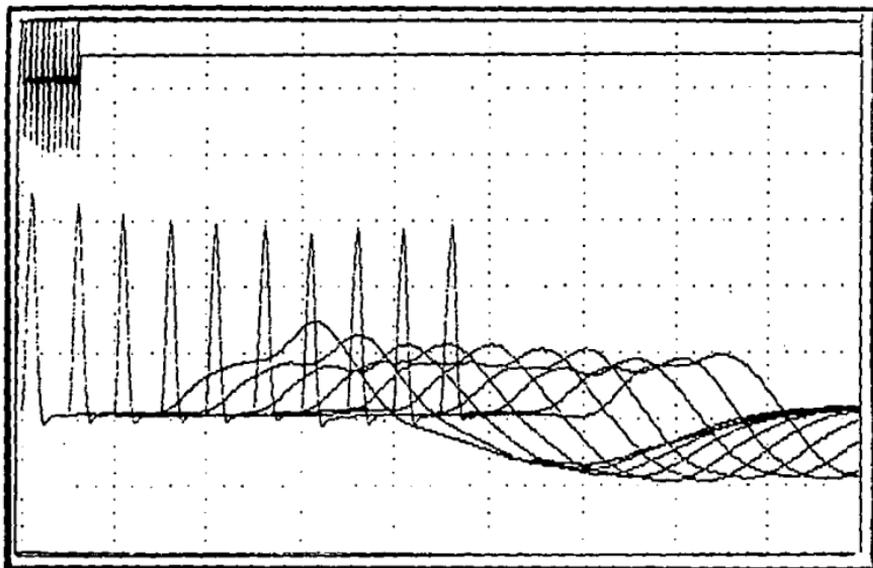
**Figura 1**

**Descargas miotónicas en Abductor pollicis brevis.**



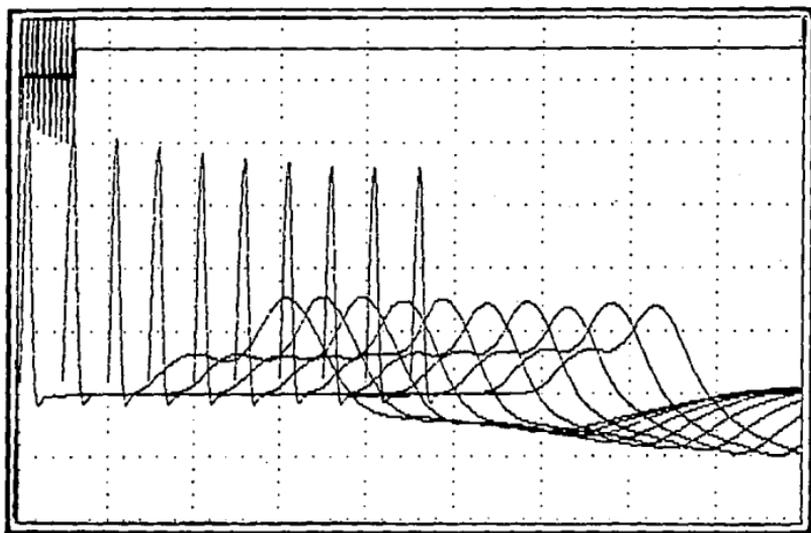
**Figura 2**

**Descargas miotónicas en Biceps braquialis.**



**Figura 3**

**Prueba de Estimulación Repetitiva previa al tratamiento.**



**Figura 4**

**Prueba de Estimulación Repetitiva posterior al tratamiento.**

## DISCUSION DEL CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

La primera descripción de miotonía fue realizada entre los años de 1820 y 1830 por el connotado anatomista británico Sir Charles Bell<sup>18</sup>. Los diversos trastornos miotónicos fueron descritos posteriormente. En 1876 el doctor Asmus Julius Thomsen describió la miotonía congénita que padecían él y su familia. En 1886 Eulenberg describió la paramiotonía congénita. A fines del siglo pasado se describió por primera vez la distrofia miotónica y más detalladamente por Steiner en 1909<sup>8,9,18</sup>.

Eulenberg fue quien acuñó el termino de paramiotonía congénita. El describió una familia que vivía en el área del Mar Báltico y de la cual existía detallada información médica de seis generaciones previas y que había sido recabada por un miembro de la familia que era médico. Eulenberg reconoció todas las características esenciales de la paramiotonía congénita incluyendo la herencia autosómica dominante, el inicio en la infancia y la rigidez muscular inducida por el frío, con predilección de los músculos de la cara, de las manos y la lengua. Además describió la presencia de debilidad muscular prolongada posterior al ejercicio en temperaturas moderada o severamente frías<sup>9</sup>.

La paramiotonía congénita es un trastorno raro, de herencia autosómica dominante con una gran penetrancia. Habitualmente se manifiesta en la infancia principalmente por rigidez muscular que afecta

predominantemente los músculos faciales, de la lengua, los músculos faríngeos y los de las manos. Esta rigidez es "paradójica", es decir que se incrementa con la actividad física. Cuando la cara se expone al frío puede haber rigidez de la misma con apariencia de máscara (amimia), este fenómeno puede presentarse en recién nacidos al lavarles la cara con una prenda con agua fría y algunos familiares experimentados solían reconocer a los neonatos afectados de esta manera. Además pueden presentarse episodios de parálisis inducidos por frío o por ejercicio, los cuales son breves en los músculos faríngeos o faciales, pero pueden durar horas en los músculos de las manos <sup>5,6,9,19,20</sup>.

Entre los ataques el examen neurológico generalmente muestra pacientes "musculosos" y con fuerza muscular normal o superior a la normal. Los reflejos miotáticos y el tono muscular son normales. La miotonía de percusión (en lengua u otros músculos) o al empuñar las manos es mínima o ausente. Sin embargo una apertura palpebral lenta o retardada después de un cierre palpebral intenso es habitualmente la regla (Fenómeno del retraso palpebral). No se encuentra atrofia muscular ni evidencia de involucro en otros órganos <sup>5,6,9,19,20</sup>.

Streib menciona que la debilidad episódica y la rigidez muscular son más severas en hombres<sup>9</sup>. Los síntomas paramiotónicos pueden exacerbarse durante el embarazo, pero habitualmente el parto no se ve afectado, sin embargo Chitayat y colaboradores reportaron un aborto inducido por frío en una paciente con paramiotonía congénita<sup>19,21</sup>. Se ha reportado además la asociación de paramiotonía congénita con adinamia episódica hereditaria -también llamada parálisis periódica hiperkalmica-, sin embargo esto es motivo de abundante discusión y lo comentaremos más adelante <sup>2,9,11,22,23</sup>.

Los estudios de laboratorio en estos pacientes generalmente son normales, reportándose ocasionalmente elevaciones discretas de potasio y creatinfosfoquinasa<sup>4,9</sup>.

La electromiografía muestra descargas miotónicas en todos los músculos aún a temperatura normal. El enfriamiento reduce la amplitud del potencial de acción muscular evocado compuesto y en la prueba de estimulación repetitiva se observa una respuesta decremental del potencial de acción muscular evocado. Las velocidades de conducción nerviosa son normales<sup>4,9,19</sup>.

Otra prueba que se ha utilizado consiste en determinar la fuerza isométrica y el tiempo de relajación de los músculos flexores del dedo medio, antes y después de la inmersión del antebrazo y de la mano en agua a una temperatura de 15 grados C por 30 minutos. En la mayoría de los pacientes la fuerza contractil se reduce en más del 50 por ciento y los tiempos de relajación se prolongan de 0.5 a más de 50 segundos<sup>19</sup>.

Pocos estudios se han ocupado de los cambios patológicos musculares en los pacientes con paramiotonía congénita. Los hallazgos más comunes son el incremento de los núcleos centrales y la variación anormal en el tamaño de las fibras musculares. Ocasionalmente se ha reportado la presencia de fibras necróticas y fibras vacuoladas<sup>19</sup>.

El caso que reportamos es típico de paramiotonía congénita, ya que reúne los datos clínicos y paraclínicos habitualmente reportados.

En nuestro caso el hecho de que su madre y su bisabuela materna hayan cursado con un cuadro clínico similar sugiere fuertemente una herencia autosómica dominante. Por otra parte la paciente inició su sintomatología en la infancia y ha cursado con paramiotonía inducida por el frío y en los músculos habitualmente reportados. Además ha cursado con episodios de debilidad favorecidos por el frío y el ejercicio. Su exploración física reveló fenómeno miotónico al cierre palpebral y al percutir la lengua. Al enfriar su mano con agua de deshielo se produjo una contractura muscular que duró varias horas.

Los resultados de las pruebas neurofisiológicas realizadas concuerdan con lo reportado en los textos clásicos y en otras series, destacando el hecho que la contractura muscular inducida por el frío fuera eléctricamente silente. Sus estudios de laboratorio no reportaron anomalías. No se realizó biopsia muscular.

Con todo lo anterior consideramos que el diagnóstico de paramiotonía congénita en nuestra paciente está plenamente justificado.

Posterior a la descripción de la paramiotonía congénita en 1886, se comenzaron a reportar casos en los cuales los pacientes cursaban con miotonía a temperaturas templadas y la cual mejoraba al realizar actividad física; y en 1956 Ingrid Gamstorp delineó las características clínicas y laboratoriales de esta nueva entidad, a la que él denominó: Adinamia Episódica Hereditaria -posteriormente llamada Parálisis Periódica Hiperkalémica- y la distinguió de la Parálisis Periódica Hipokalémica. La adinamia episódica es una entidad autosómica dominante de gran penetrancia y que se caracteriza por ataques de debilidad que pueden ser breves y asimétricos o prolongados y generalizados; estos ataques son provocados generalmente por el reposo que sigue al ejercicio, aunque el frío, el ayuno y el sueño también pueden provocar estos ataques. Algunos de estos ataques pueden ser precedidos por cansancio, dolor o "pesantez" en las piernas. Durante los ataques pueden presentarse elevaciones leves a moderadas del potasio sérico, aunque esta alteración no es constante. Las cargas con potasio suelen provocar episodios de parálisis generalizada, aunque la cantidad de potasio requerida varía de paciente a paciente <sup>9,19</sup>.

Poco después de la publicación de Gamstorp se describieron miembros de algunas familias que aparentemente satisfacían los criterios clínicos de ambas entidades (paramiotonía congénita y adinamia episódica hereditaria). Desde entonces han aparecido diversas publicaciones, algunas a favor de integrar ambas entidades y otras a favor de separarlas <sup>9,19,22</sup>.

Becker quien tiene una amplia experiencia en esta entidad reconoce 2 formas diferentes de paramiotonía congénita: a) Una forma llamada pura y en la cual la debilidad prolongada solo se produce después de la exposición al frío o posterior al ejercicio y b) Una forma a la que él ha llamado parálisis periódica paramiotónica, en la cual pacientes con paramiotonía congénita desarrollan ataques paralíticos espontáneos<sup>9</sup>.

En conclusión parece existir una forma pura o típica de paramiotonía congénita, como es el caso de nuestra paciente y otra forma en la cual pueden coexistir en la misma familia o incluso en una misma persona datos clínicos y paraclínicos de paramiotonía congénita y de adinamia episódica hereditaria (parálisis periódica hiperkémica).

En cuanto a la fisiopatología, a últimas fechas se han realizado grandes avances. Como ya hemos mencionado la rigidez que se ve en la paramiotonía congénita se asocia a una actividad eléctrica disminuida, a diferencia de la miotonía clásica en la cual se encuentra aumentada.

Lehmann-Horn y colaboradores en 1981 reportaron un extenso estudio de músculos intercostales de 6 pacientes con paramiotonía congénita, utilizando técnicas de "pinza de voltaje" (voltaje clamp techniques). Ellos encontraron que el potencial de membrana en reposo a 37 grados C fue normal, sin embargo a 27 grados C la conductancia de sodio fue anormalmente alta, lo que resultó en una despolarización de larga duración con la consiguiente inexcitabilidad de las fibras musculares<sup>2,9,23</sup>. Todos estos efectos podían ser prevenidos con un tratamiento previo con tetradotóxina, el cual es un bloqueador específico del canal de sodio sensitivo a voltaje. Las conductancias de potasio y cloro permanecieron normales. Estos datos son compatibles con una anomalía dependiente de temperatura del canal de sodio del sarcolema<sup>2,9,19,24</sup>.

Los hallazgos anteriores han llevado a un intenso estudio de los canales de sodio dependientes de voltaje. Estos canales son proteínas de

la membrana celular que están formados por una cadena polipeptídica de aproximadamente 260,000 daltons, que contiene de 1,800 a 2,000 aminoácidos y de un 25 a un 30% de carbohidratos. En esta cadena existen 4 regiones de homología interna, llamados dominios y los cuales se han numerado del 1 al 4. Cada uno de estos dominios se compone a su vez de 225 a 325 aminoácidos. El análisis de estos dominios ha revelado que existen al menos seis segmentos hidrofóbicos dentro de cada dominio y que se designan con una "S" (S1 a S6). El segmento S4 parece funcionar como un sensor o detector de voltaje y por lo tanto jugaría un papel central en la activación dependiente de voltaje de los canales de sodio <sup>2,19,14</sup>.

La hipótesis de que la paramiotonía congénita resulta de un defecto en el canal de sodio del músculo esquelético ha sido apoyado recientemente por el "ligamiento genético" (genetic linkage) del SCN4A -el gen que codifica la isoforma adulta del canal de sodio- con la paramiotonía congénita 2, 11, 12, 19, 23, 24, 25. Este gen se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17 <sup>2,11,12,19,23,25</sup>.

Hasta el momento se han reportado 4 mutaciones distintas del SCN4A en pacientes con paramiotonía congénita, 2 de las mutaciones reportadas ocurren en un codón que codifica una arginina cargada positivamente del segmento S4 del dominio 4. Las otras 2 mutaciones reportadas ocurren en el asa que se encuentra entre los dominios 3 y 4, esta porción se supone que actúa como una puerta de inactivación. Al menos una de las familias con el segundo tipo de mutación tiene características clínicas de paramiotonía congénita y parálisis periódica hiperkalemica (adinamia episódica hereditaria) <sup>2,19,26,27</sup>.

Finalmente en cuanto al tratamiento de esta entidad, en primer lugar hay que recordar que muchos de estos pacientes no requieren de ningún tratamiento ya que la mayoría de ellos aprenden a vivir con sus peculiares síntomas musculares y en especial aprenden a evitar la exposición al frío, a abrigarse bien cuando tienen que exponerse a

ambientes fríos y a evitar la ingesta de bebidas frías <sup>2,9,19,24</sup>. En cuanto al tratamiento médico de los pacientes afectados de paramiotonía congénita cabe considerar que dado que es un trastorno raro ha sido difícil valorar la eficacia de los tratamientos propuestos. La mayoría de los autores consideran que la procainida, la quinina y la fenitoina no son útiles en el tratamiento de la paramiotonía congénita. Los medicamentos más útiles son los antiarrítmicos clase Ib como la tocainida y el mexiletene. La tocainida se utiliza en dosis de 400 a 600 mgr. diarios si la afección es leve y de 800 a 1,200 mgr. en pacientes con afección severa, sin embargo ya no se recomienda su uso porque se ha asociado a agranulocitosis. Las dosis de mexiletene no han sido bien establecidas pero algunos autores sugieren 200 mgr. 3 veces una a tres veces al día. Ambos medicamentos mejoran la rigidez y la debilidad inducidas por el frío, pero no los episodios inducidos por una carga de potasio, mientras que la hidroclorotiazida bloquea la parálisis inducida por potasio, pero no la rigidez o la debilidad inducidas por el frío. La acetazolamida puede mejorar la rigidez en algunos pacientes pero en otros puede exacerbarla <sup>2,9,19,24</sup>.

En nuestra paciente utilizamos mexiletene inicialmente en dosis de 600 mgr. diarios y posteriormente se duplicó la dosis. Con esta última dosis la paciente presentó episodios de taquicardia sinusal, lo cual sugiere que dosis de mexiletene mayores de 600 mgr. diarios pueden ocasionar toxicidad.

## CONCLUSIONES

- 1.- La paramiotonía congénita forma parte de las Miotonías No Distróficas.
- 2.- Es un trastorno poco frecuente, hereditario, autosómico dominante y recientemente se ha localizado el gen afectado (SCN4A) en el brazo largo del cromosoma 17.
- 3.- Clínicamente se inicia en la infancia y se manifiesta por rigidez y debilidad inducidas por el frío. La rigidez empeora al realizar actividad física. Los músculos más afectados solo los faciales, los faríngeos y los de las manos.
- 4.- La electromiografía demuestra descargas miotónicas generalizadas, en la prueba de estimulación repetitiva se aprecia una respuesta decremental del potencial de acción muscular y la contractura muscular inducida por el frío es eléctricamente silente.
- 5.- La paramiotonía congénita puede presentarse en una forma pura o asociarse a adinamia episódica hereditaria (parálisis periódica hiperkalemica).
- 6.- La fisiopatología de la paramiotonía congénita consiste en una anomalía del canal de sodio dependiente de voltaje del músculo estriado.

7.- Hasta el momento actual se han reportado 4 mutaciones del SCN4A que se asocian a paramiotonía congénita. El SCN4A es el gen del canal de sodio dependiente de voltaje.

8.- El tratamiento se realiza con antiarrítmicos de la clase Ib como la tocainida y el mexiletene.

9.- El caso que reportamos reúne características clínicas y paraclínicas que son compatibles con el diagnóstico de paramiotonía congénita.

10.-Hasta donde sabemos no existen reportes previos de pacientes mexicanos con esta entidad.

11.-Nuestro caso respondió parcialmente con el tratamiento con mexiletene como lo reporta la literatura, pero a dosis altas presentó toxicidad.

12.-Consideramos que es importante incluir a la paramiotonía congénita en el diagnóstico diferencial de los trastornos miotónicos en nuestro país.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Pryse-Phillips W, Murray TJ. *Neurología Clínica*. Ed. El Manual Moderno. México, DF.1984; 29: 339.
- 2.- Ptacek LJ, Johnson JK, Griggs CR. Genetics and physiology of the myotonic muscle disorders. *N Engl J Med* 1993; 328: 482-9.
- 3.- Adams DR, Victor M. *Principles of Neurology*. Mc Graw Hill Inc. New York. 1989; 48: 1095.
- 4.- Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle*. F.A. Davis Company. Philadelphia. 1983; 13: 262-5.
- 5.- Pryse-Phillips W, Murray TJ. *Neurología Clínica*. Ed. El Manual Moderno. México, DF. 1984; 29: 595-600.
- 6.- Riggs EJ, Schochet SS. Muscle Disease. En: Joynt JR Ed: *Clinical Neurology*. JB Lippincott Company. Philadelphia. 1991; 53: 12-7.
- 7.- Morgenlander CJ, Massey MJ. Myotonic Dystrophy. *Sem Neurol* 1991; 11: 236-43.
- 8.- Gotmann L, Phillips HL. Myotonia Congenita. *Sem Neurol* 1991; 11: 244-8.
- 9.- Streib WE. Paramyotonia Congenita. *Sem Neurol* 1991; 11: 249-57.

- 10.-Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle*. F.A. Davis Company.Philadelphia.1983; 26: 549-65.
- 11.- Ebers GC, George AL, Barchi RL et al. Paramyotonia congenita and hyperkalemic periodic paralysis are linked to the adult muscle sodium channel gene. *Ann Neurol* 1991; 30: 810-6.
- 12.- Ptacek LJ, Trimmer JS, Agnew WS et al. Paramyotonia congenita and hiperkalemic periodic paralysis map to the same sodium channel gene locus. *Am J Hum Genet* 1991; 49: 851-4.
- 13.- Ptacek LJ, Ziter FA, Roberts JW, Leppert MF. Evidence of genetic heterogeneity among the nondystrophic myotonias. *Neurology* 1992; 42: 1046-8.
- 14.- Abdalla JA, Casley WL, Cousin HK et al. Linkage of autosomal dominant myotonia congenita (Thomsen's disease) to the TCRB gene locus on chromosome 7q 35. *Neurology* 1992; 42: 1426 Abstract.
- 15.- Koch MC, Steinmeyer K, Lorena K et al. The skeletal muscle chloride channel in dominant and recessive human myotonia. *Science* 1992; 257: 797-800.
- 16.- Johnson K, Shelbourne P, Davies J et al. A new polymorphic probe which defines the region of chromosome 19 containing the myotonic dystrophy locus. *Am J Hum Genet* 1990; 46: 1073-81.
- 17.- Jansen G, De Jong PJ, Amemiya C et al. Physical and genetic characterization of the distal segment of the myotonic dystrophy area on 19q. *Genomics* 1992; 13: 509-17.
- 18.- Mc Henry C. Lawrence Jr.Garrison's. *History of Neurology*. Charles C. Thomas Publisher.Springfield, Illinois, USA.1969; V: 146.

19.- Lehmann-Horn F, Engel GA, Ricker K, Rudel R. The periodic paralysis and paramyotonia congenita. En: Engel GA, Franzini-Armstrong C. Ed. *Myology*. 2nd edition. Mc Graw Hill. New York. 1994:

50: 1303-34.

20.- Adams DR, Victor M. *Principles of Neurology*. Mc Graw Hill Inc. New York. 1989; 53: 1163-4.

21.- Chitayat D, Etchell M, Wilson RD. Cold induced abortion in paramyotonia congenita. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 435-6.

22.- Ricker K, Rohkam R, Bohlen R. Adynamia episodica and paramyotonic periodic paralysis. *Neurology* 1986; 36: 682-6.

23.- Mc Clatchey AI, Trofatter J, Mc Kenna-Yasek D et al. Dinucleotide repeat polymorphisms at the SCN4A locus suggest allelic heterogeneity of hiperkalemic periodic paralysis and paramyotonia congenita. *Am J Hum Genet* 1992; 50: 896-901.

24.- Barchi LR, Furman ER. Pathophysiology of myotonia and periodic paralysis. En: Asbury KA, Mc Khan MG, Mc Donald IW Editors: *Diseases of the nervous system-Clinical neurobiology*. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1993; 13: 146-63.

25.- Koch MC, Ricker K, Otto M et al. Linkage data suggesting allelic heterogeneity for paramyotonia congenita and hiperkalemic periodic paralysis on chromosome 17. *Hum Genet* 1991; 88: 71-4.

26.- Mc Clatchey AI, Vanden Bergh P, Pericak-Vance MA et al. Temperature-sensitive mutations in the III-IV cytoplasmic loop region of the skeletal muscle sodium channel gene in paramyotonia congenita. *Cell* 1992; 68: 769-74.

27.-Ptacek LJ, George AL Jr, Barchi RL et al. Mutations in an S4 segment of the adult skeletal muscle sodium channel cause paramyotonia congenita. *Neuron* 1992; 8: 891-7.