

# LA ENFERMEDAD DE STEINERT NEONATAL (E S N) REPORTE DE CUATRO CASOS EN COSTA RICA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

DRA. ROCÍO QUESADA ROMÁN\*  
 DR. ROBERTO BRIAN GAGO\*\*

## RESUMEN

*La Enfermedad de Steinert Neonatal es un padecimiento muscular frecuente, hasta ahora subdiagnosticado en nuestro país. Se manifiesta por una hipotonía generalizada, diplegia facial, dificultad respiratoria y anomalías en la succión y deglución. La mayoría de los niños afectados requieren de ventilación mecánica desde el nacimiento. Quienes logran sobrevivir al período neonatal, sufren de retardo mental y broncoaspiraciones recurrentes. Las complicaciones respiratorias condicionan una alta mortalidad durante el primer año de vida.*

*Reportamos los cuatro primeros casos diagnosticados en nuestro país y las características clínicas de 172 pacientes recopilados de la literatura.*

**Palabras Claves:** *Miotonia, Neonatología, Músculos*

## SUMMARY

*Steinert's Neonatal Myotonia is a frequent muscular disease. Affected babies present General hypotonia, facial diplegia, respiratory and feeding difficulties. Most of them require mechanical ventilation from birth. Infants who survive the neonatal period, usually have mental retardation and suffer recurrent aspiration, because of their swallowing problems. This leads to the high mortality caused by respiratory complications within the first year of life. We report the first four patients diagnosed in our country, and the clinical features of 172 cases from literature retrospectively reviewed.*

## INTRODUCCIÓN

La distrofia miotónica progresiva descrita en 1909 por Steinert Batten y Gibb, es la más frecuente de las distrofias del adulto y de los padecimientos acompañados con miotonías. En esta enfermedad autosómica dominante (cromosoma 19) existe una resistencia del músculo esquelético a

la acción de la insulina y un defecto de membrana generalizado con elevación del sodio intracelular, entrañando una inestabilidad de la despolarización de la membrana muscular. La gravedad está ligada, en el adulto, al compromiso plurivisceral (cardíaco, pulmonar, ocular, endocrinológico y del sistema nervioso central) más que al componente muscular. Algunos casos pueden presentarse desde la infancia con un cuadro clínico menos rico que en el adulto (1,2).

\* Neuropediatra.

\*\* Asistente Servicio de Neurología, Hospital Nacional de Niños, Profesor de la Facultad de Medicina, U.C.R.

La presentación neonatal difiere del cuadro clásico mencionado. Treinta años después de la primera descripción de la Enfermedad de Steinert Neonatal (E S N) (3), esta entidad sigue siendo desconocida y por lo tanto subdiagnosticada en nuestro medio.

Un estudio británico estima su incidencia en 6 casos por cada 100.000 nacidos vivos (4); suponiendo una proyección de 5 a 6 niños por año, en nuestro país.

Con este trabajo nos proponemos reportar los cuatro primeros pacientes diagnosticados en el país y hacer una revisión exhaustiva de la literatura, con el fin de dar a conocer en forma completa, esta entidad electro-clínica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Retrospectivamente, se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnósticos de Enfermedad de Steinert, vistos en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", San José, Costa Rica, de 1980 a noviembre de 1992; reteniéndose únicamente aquellos que reunieran al menos tres de las siguientes variables: antecedentes de polihidramnios, prematuridad, sufrimiento fetal, artrogriposis o también pie equino, malformaciones costales, hipotonía generalizada, diplegia facial, problemas de succión/deglución, insuficiencia respiratoria o también apneas, elevación de una cúpula diafragmática, y en quienes la electromiografía (EMG) o antecedentes familiares confirmaron el diagnóstico.

Los progenitores y hermanos de los pacientes vivos o fallecidos, seleccionados para el estudio, fueron contactados para revaloración clínica y electromiográfica. Los autores efectuaron personalmente las entrevistas y las valoraciones

clínicas. Se consideraron las siguientes variables: facies miopáticas (cara alargada y lisa, frente saliente, atrofia de músculos temporales, borramiento de los surcos nasogenianos, labios en tienda de campaña y retracción superior del filtrum), retardo mental y problemas de aprendizaje, cataratas, amiotrofias proximales, miotonía espontánea, al esfuerzo o a la percusión. En los casos dudosos y con la anuencia de la familia, se efectuó una EMG. Considerándose un trazo miopático aquel de tipo Interferencial con potenciales de morfología polifásica y "aserrada", de amplitud inferior a 300 mcv. Se interpretaron como miotonías, a las salvas de potenciales eléctricos repetitivos, de alta frecuencia, aumentando y disminuyendo en amplitud durante breves segundos, dando la típica sonoridad de "bombardero en picada" (5,6).

De la historia familiar se recabó información sobre antecedentes de miopatías, miotonía aislada, cataratas preseniles, retardo mental y problemas de aprendizaje, diabetes mellitus y cardiomopatías.

Se utilizó la base de datos Medline del BINASSS (Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social), para la recopilación de casos de esta patología, reportados en la literatura, para comparar esta casuística con la muestra. A través del sistema LILAC se buscaron reportes previos en la literatura nacional.

## RESULTADOS

Se incluyeron cuatro casos cuyos criterios eran compatibles con ESN.

Un caso fue excluido por tratarse de una miopatía miotubular y dos por información insuficiente, uno de ellos muy sugestivo de enfermedad de Steinert infantil pero no de inicio neonatal.

**Caso modelo (1):**

J.D.S.: Producto masculino de una segunda gesta. Nació al término de 35.5 semanas, con un embarazo complicado, por polihidramnios, desde la semana 30. Parto cefálico, prolongado y distóxico, Apgar 8/7/8. Peso 2890 gr. Talla 50 cm., PC 34 cm. Se hospitalizó para estudio por ser niño hipotónico y con problemas de succión y deglución. Egresó a los 8 días sin diagnóstico. A los 3 meses de edad ingresó al HNN, con fallo respiratorio y con una neumonía. Requirió de intubación y ventilación prolongada. Egresándose al cabo de un mes, con una traqueostomía y alimentación nasogástrica. Durante su estancia, se corroboraron los problemas para alimentarlo, que existían desde el nacimiento: la succión era débil y tenía severos problemas para deglutir. Persistía siendo un niño hipotónico, con pobre movimiento voluntario. A los tres meses de edad no sostenía la cabeza, mantenía una gran cifosis dorso-lumbar. Se evidenciaba ya una amiotrofia generalizada, de predominio proximal, una atrofia de los músculos temporales, una diplegia facial con labios en forma de tienda de campaña.

A los cuatro meses de edad se detectó una elevación del hemidiafragma derecho, de causa no explicada. A través de una fluoroscopia no sólo se documentó la parálisis de ese hemidiafragma, sino también, la hipomovilidad del contralateral. Una plicatura del hemidiafragma derecho, no mejoró el problema respiratorio. Su evolución fue tórpida, con infecciones respiratorias recurrentes, shock séptico, neumotórax, una convulsión generalizada aislada y una pobre ganancia de peso. Falleció al año de edad por una nueva complicación respiratoria.

Exámenes practicados a los 8 días de edad: tomografía axial computarizada (TAC): demostró atrofia córtico-subcortical de predominio fron-

tal, con megaventriculos e higroma parieto-temporal derecho. Cariotipo 46XY (por criptorquidea bilateral).

A partir de los 3 meses de edad: repetidos ultrasonidos (U S) cerebrales tan sólo muestran la dilatación ventricular, no progresiva en relación a su atrofia córtico-subcortical.

La EMG y velocidades de conducción nerviosa (V C N) motora y sensitiva se describen como normales para la edad.

Prueba al Edrophonium: negativa.

Biopsia del diafragma: "pérdida de la angulación normal de las fibras estriadas".

No había consanguinidad en la familia ni antecedente de miopatía. Retrospectivamente se recabó que la abuela y un tío maternos fueron operados de cataratas en la tercera década de la vida. La madre con facies sugestivas de enfermedad de Steinert, sin miotonías clínicas, no fue posible explorarle electromiográficamente.

En los cuadros 1 y 2 pueden apreciarse las características clínicas y antecedentes de los cuatro pacientes estudiados.

La EMG en el paciente 2, realizado a los 32 días de edad, mostró fibrilación espontánea en los músculos tibiales anteriores y miotonías después de la inserción en los músculos radiales derechos. El patrón de reclutamiento global fue interferencial con la contracción moderada, mostrando un trazo de 200 mcv. de amplitud. La VCN fue imposible de realizar por la condición del paciente. La biopsia muscular del gastrocnemius mostró fascículos con fibras pequeñas, sin núcleos centrales ni infiltrados.

**CUADRO 1**  
**PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

CARACTERÍSTICAS	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
SEXO	M	M	M	F
POLLIDRAMNIOS	+			
PREMATURIDAD	+			
SUFRLMIENTO FETAL	+	+		+
ARTROGRIPOSIS		+		
COSTILLAS ANORMALES		+		
NIÑO HIPOTOÓNICO	+	+	+	+
DIPLEGIA FACIAL	+		+	+
PROBL. SUCCIÓN/DEGLUCIÓN	+		+	
INS. RESPIRATORLA/APNEAS	3 M.	1 M.		1 D.
ELEVACLÓN HEMIDIAFRAGMA	4 M.	1 M.		
EVOLUCLÓN				
RETARDO PSLCOMOTOR	+	+		+
RETARDO MENTAL			+	
FALLECLDOS	12 M.			

**CUADRO 2**  
**PRINCIPALES ASPECTOS FAMILIARES**

ANTECEDENTES	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
MADRE:				
Facies miopáticas	+	+	+	+
Retardo mental leve			+	+
Miotonías clínicas			+	+
HERMANOS:				
Abortos		+	+	
Padecimiento similar		+		
ABUELO (A) MATERNO (A):				
Cataratas preseniles	+		+	+
Miotonías			+	+
TÍO MATERNO:				
Cataratas preseniles	+			
Miotonías				+

En el paciente 2, además, se referían cambios abruptos de la coloración cutánea que cedieron e hiporreflexia tendinosa global.

**CUADRO 3**  
**ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS Y DE IMÁGENES**

EXAMEN	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
TAC Y/O US:				
ATROFIA CORTICAL	+	+	NO	+
ATROFIA SUBCORTICAL	+	NO	NO	+
EMG:				
MIÓGENO	NO	+	*	*
MIOTONÍAS	NO	+	*	*
* NO SE REALIZÓ				

El cuadro 3 nos muestra los principales hallazgos paraclínicos.

La bioquímica sanguínea, las pruebas metabólicas en orina, las pruebas de función tiroidea, el líquido cefalorraquídeo, el VDRL, la serología por toxoplasma y las determinaciones de creatinfosfoquinasa (CPK) fueron normales o negativas, en los cuatro pacientes.

Sumando nuestra casuística con la recopilada por otros autores, encontramos una incidencia de prematuridad en 22% de los pacientes y sufrimiento fetal en 37%.

Las características clínicas tempranas más importantes son la hipotonía generalizada (78%) y la diplegia facial (81%). La cual asociada a la ulterior atrofia de músculos temporales, la prominencia del hueso frontal y el labio superior en "tienda de campaña" delinear las facies miopáticas.

La dificultad de la función respiratoria se presentó en el 62% de los casos y la elevación del hemidiafragma en el 11%, usualmente del lado derecho. Los trastornos en los procesos de suc-

ción y deglución, aparecieron en un 42% de los niños, artrogriposis en el 38% y anomalías costales en un 10% de ellos. Otros hallazgos como macrocrania y criptorquidea fueron encontrados en nuestros casos 1 y 3 respectivamente. También se documentaron convulsiones aisladas con un electroencefalograma anormal en el paciente 1 y ausencia de contacto y seguimiento ocular en el caso 4.

### DISCUSIÓN

Nuestros casos de ESN concuerdan con las descripciones en la literatura internacional. Si bien se trata de tres varones y una niña, se conoce su forma de transmisión autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable (18). El diagnóstico definitivo suele realizarse, gracias a una encuesta familiar detallada, cuya positividad asciende hasta en un 86%, principalmente en la rama materna. La transmisión por vía paterna no suele tener, ni la presentación temprana ni la gravedad de la forma neonatal. Desconociéndose la explica-

ción de esta diferencia, se ha propuesto la hipótesis de un posible elemento materno intrauterino, transferido durante la gestación, al feto pre-dispuesto (19).

Un alto índice de abortos y mortinatos, se ha descrito en las gestantes portadoras (9) así como hipomovilidad fetal y polihidramnios, reportado en el 33% de los pacientes (incluido uno de los nuestros). Si bien, la mayoría de las madres desconocen su padecimiento, al explorarles suele encontrarse, de manera variable: retardo mental leve, déficit o atrofia muscular no discapacitante, facies miopáticas y como signo cardinal: miotonías espontáneas o al estrecharle la mano, al percutir la región tenar o deltoidea, relacionadas al esfuerzo físico o desencadenadas por el frío.

En los familiares el hallazgo más frecuente observado son las cataratas preseniles, probablemente expresando un compromiso menor de la enfermedad (7). Otros antecedentes que también deben considerarse son: diabetes mellitus de evolución tórpida, miocardiopatías e infertilidad que afecta preferentemente a los varones y en quienes se ha evidenciado, atrofia testicular (19). Las manifestaciones en el recién nacido, son fácilmente la repercusión del trastorno muscular sobre diversos sistemas: respiratorio, digestivo y locomotor. Otros hallazgos descritos en la ESN como ptosis palpebral congénita, persistencia del esfínter anal o hipoplasia pulmonar (7, 13, 14, 15) no fueron vistos en nuestros pacientes.

Los exámenes paraclínicos en el neonato, pueden ser completamente normales. La EMG y las VCN obtenidas en condiciones de trabajo adversas (recién nacido en incubadora y con ventilación mecánica) son a menudo difíciles de practicar. Y sólo ocasionalmente se registra un

patrón miopático o también miotonías espontáneas o mecánicamente inducidas. Estas alteraciones se registran como mayor frecuencia a edades más tardías. Sin embargo, la técnica de estimulación eléctrica del nervio, para desencadenar y registrar miotonías, parece brindar excelentes resultados (20); por lo que la recomendamos sistemáticamente en la exploración de niños menores de un año. En este mismo grupo etario, la biopsia del músculo, tampoco es de utilidad (17). Por lo tanto, ambos procedimientos (biopsia y EMG) deben practicarse en los progenitores y familiares adultos, en quienes los resultados son de gran valor diagnóstico.

La constatación de atrofia córtico-subcortical en tres de nuestros pacientes, así como hemorragias intracraneales descritas en la literatura (11, 12), son efecto de los episodios anoxo-iscémicos, secundarios a trastornos respiratorios, muchas veces en pacientes prematuros, de por sí predispuestos anatómicamente a sangrados intracraneales. Estudios con Resonancia Nuclear Magnética no han encontrado correlación entre el grado de atrofia cerebral y la severidad del déficit intelectual. Correlación, por el contrario, claramente establecida entre lesiones del lóbulo temporal o también focales de la sustancia blanca y déficit intelectual (21). Estas lesiones detectadas por R M N, probablemente corresponden a los hallazgos anatomopatológicos ya descritos: trastornos de la migración cortical y heterotopías neuronales subcorticales (22).

La evolución de nuestros pacientes, ilustra lo observado por otros autores: una forma grave que culmina con el fallecimiento (12%) antes de los quince meses de edad, asociada a los niños ventilados mecánicamente por más de cuatro semanas (15); una forma menos grave, con recuperación parcial del problema respiratorio, mejoría en el tono y la fuerza muscular y en la

capacidad de alimentación independiente. Mostrando sin embargo, un compromiso variable en el plano neuropsicológico: retardo mental, trastornos motores, de conducta y problemas de aprendizaje.

El diagnóstico diferencial incluye las causas de hipotonía generalizada como: encefalopatías (anoxo-isquémica, metabólica, hipotiroidismo), amiotrofia espinal, miastenia gravis o miopatías congénitas. Así como otras causas de miotonía: la miotonía congénita, la parálisis periódica hiperkalémica o la distrofia osteocondromuscular.

El desarrollo de un protocolo de estudio de ESN permitirá establecer nuestra propia incidencia y prevalencia, ya que los reportes siguen siendo controversiales y varían dependiendo de las poblaciones estudiadas. En Orebro, Suecia, por ejemplo, se ha encontrado una inci-

dencia de ESN tan elevada como de 1 / 3500 nacidos vivos (14).

## CONCLUSIÓN

El conocimiento del polimorfismo de las manifestaciones de la ESN, por parte de pediatras, neurólogos y obstetras, permitirá un trabajo integrado, un consejo genético oportuno y correcto así como, una supervisión del embarazo y atención del parto en unidades materno-infantiles, para pacientes de alto riesgo. El manejo eficaz del recién nacido afectado, evitará exámenes y procedimientos innecesarios. Será factible también proveer a los padres de información real sobre el pronóstico a corto, mediano y largo plazo.

*AGRADECIMIENTO: Queremos agradecer al Dr Alberto Sáenz P. por la corrección del manuscrito y a la Sra Marlen Badilla por la transcripción del mismo.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. ROUTHON M. Myopathies avec Myothonie ou Pseudomyothonie en ARTHUIS M, PINSARD N, PONSOT G. Neurologie Pédiatrique. Ed. Flammarion Médecine - Sciences. Paris, 1990: 453.
2. JOZEFOWICZ R, GRIGGS R. Myotonic dystrophy. *Neurol. Clin.* 1988; 6: 455-72.
3. VANIER M. Dystrophia Myotonica in childhood. *B M J.* 1960; 2: 1284-88.
4. O'BRIEN T, HARPER P. Course, prognosis and complication of childhood onset myotonic dystrophy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 1984; 2: 62-7.
5. DUMOULIN J, BISSCHOP G. Electromiographie et Electrodiagnostics. Maoline éditeur, Paris, 1984: 318.
6. SWIFT T, IGNACIO O, DYKEN P. Neonatal electrophysiological studies. *Am. J. Dis. Child.* 1975; 129: 734-37.
7. DODGE P, GAMSTORP I, BYERS R, et al. Myotonic dystrophy in infancy and childhood. *Pediatr.* 1965; 35: 3-19.
8. BELL D, SMITH D. Myotonic dystrophy in the neonate. *J. Pediatr.* 1972; 81: 83-6.
9. DYKEN P, HARPER P. Congenital dystrophie miotónica. *Neurol.* 1973; 23: 485-73.
10. HARPER P. Congenital myotonic dystrophy in Britain. Genetic basis. *Arch. Dis. Child.* 1975; 50: 514-20.
11. REGEV R, VRIES L, HECKMATT J, et al. Cerebral ventricular dilatation in congenital myotonic dystrophy. *J. Pediatr.* 1987; 111: 372-5.
12. CHUDLEY A, BARMADA M. Diaphragmatic elevation in neonatal myotonic dystrophy. *Am. J. Dis. Child.* 1979; 133: 1182-5.
13. PEARS R, HOWELER C. Neonatal form of dystrophia myotonica. *Arch. Dis. Child.* 1979; 54: 331-8.
14. WESSTROM G, BRENSCH J, and SCHOLUN J. Congenital myotonic dystrophy. Incidence, clinical aspects and early prognosis. *Acta. Pediatr. Scand.* 1986; 75: 849-53.
15. RUTHERFORD M, HECKMATT J, and DUBOWITZ V. Congenital myotonic dystrophy: respiratory function at birth determines survival. *Arch. Dis. Child.* 1989; 64: 191-5.
16. DUNN L, DIERKER F, and DIERKER L. Recurrent Hydramnios in association with Myotonic dystrophics. *Obstr. Gynecology.* 1973; 42: 104-6.
17. RENAULT F, FEDIDA A, and HARPEY J. Forme congenital de la dystrophie myotonique de Steinert: étude clinique et electromyographique de 12 cas. *Journées Parisiennes de Pédiatrie.* 1991; 243-9.
18. MEREDITH A, UPADHYAYA M, and HARPER P. Molecular Genetics in clinical practice: evolution of a DNA diagnostic service. *BMJ.* 1988; 297: 843-6.
19. HARPER P, DYKEN P. Early-onset dystrophie miotónica. *Lancet.* 1972; July 8: 53-5.
20. RENAULT F, FEDIDA A. Les signes electromyographiques précoces de la dystrophie myotonique congenitale. Étude de dix cas. *Neurophysiol. Clin.* 1991; 21: 201-11.
21. HUBERS, KISSEL J, and SHUTTLEWORTH E, et al. Magnetic resonance imaging and clinical correlates of intellectual impairment in myotonic dystrophy. *Arch. Neurol.* 1989; 46 (5): 536-40.
22. ROSMAN N, KAKULAS B. Mental deficiency associated with muscular dystrophy: a neuropathological study. *Brain* 1986; 89: 769-87.