

AVANCES EN EL MANEJO FISIATRICO DE LOS TRASTORNOS MIOTONICOS DISTROFICOS

Dr. Patricio Donoso Garrido*, Dr. Juan Proaño Escalante*

INTRODUCCION

Clásicamente los trastornos de la relajación muscular se han dividido en dos grandes grupos:

1. Las miotonías con gran componente distrofico, y
2. Las miotonías sin componente distrófico.

En el primer grupo se encuentran ubicadas la Distrofia Miotónica y la Condrodistrofia Miotónica o enfermedad (síndrome) de Schwarts Jampel. Dentro del segundo grupo se encuentran las llamadas Parálisis Periódicas hiper o hipopotasémicas, la Paramiotonía Congénita y las Miotonías Congénitas de Thomsen y Becker.

Este estudio bibliográfico pretende hacer énfasis en el primer grupo y particularmente en la Distrofia Miotónica de Steinert, ya que la enfermedad de Schwarts Jampel es considerada actualmente más bien dentro del grupo condrodistrófico antes que miopático y por otro lado la Distrofia Miotónica es la más común de las enfermedades musculares heredadas de la edad adulta. (10).

Sin embargo, los progresos técnicos existentes útiles para la enfermedad de Steinert, que se detallarán en el desarrollo de este tema, también son útiles para la Condrodistrofia Miotónica y todas las Miotonías sin componente distrófico, puesto que el fenómeno miotónico les es inherente a todas ellas.

RESEÑA CLINICA DE LA DISTROFIA MIOTONICA

Descrita por Steinert en 1909, la Distrofia Miotónica es un desorden autosómico dominante multisistémico, con penetrancia incompleta y expresión variable. Al contrario que la Miotonía Congénita de Thomsen, los síntomas suelen describirse por primera vez entre los 20 y los 30 años, pero pueden detectarse mucho antes, incluso en la primera infancia. Generalmente los pacientes quedan incapacitados en 15 a 20 años, es decir entre la cuarta y quinta década de la vida, quedando reducida su capacidad laboral (6). Al momento se estima una prevalencia mundial de 125 casos por millón de habitantes (10).

Sus características genéticas determinan que la enfermedad pueda presentarse con un grado de intensidad extremadamente variable y abarcar desde formas prácticamente asintomáticas detectadas al estudiar unas cataratas en la edad adulta, hasta formas neonatales de extrema gravedad que cursan con retraso mental, hipotonía generalizada y un alto índice de mortalidad. La forma considerada clásica cursa con debilidad y miotonía de aparición en la adolescencia o al inicio de la edad adulta, suele incapacitar de forma progresiva y lleva a la muerte durante la quinta o sexta década de la vida por insuficiencia cardíaca o respiratoria. Esta gran variabilidad de expresión fenotípica se observa incluso entre miembros de una misma familia, con la particularidad de que las manifestaciones clínicas suelen empeorar o presentarse a menor

* Profesores de la Escuela de Tecnología Médica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.
Médico Fisiatra.

edad en generaciones sucesivas (23). A este fenómeno se le ha denominado anticipación.

Por otro lado, los estudios de ligamiento han permitido localizar, en forma relativamente precoz, el gen de la enfermedad en el cromosoma 19 (9). La distribución de la debilidad muscular es característica y distintiva, diferenciándose de las otras distrofias musculares porque afecta procozmente a la musculatura distal de las extremidades; por tanto, la debilidad de las manos precede a la debilidad del hombro y el estepaje precede a la debilidad de los músculos pélvicos.

Asimismo, es característica la afectación de los músculos craneales, tales como los elevadores de los párpados, músculos faciales y maseteros que determinan la "cara triste" del paciente con debilidad selectiva y acortamiento de los músculos esternocleidomastoideos. (cuello de cisne) (27).

Adicionalmente, la afectación de los músculos faríngeos y laringeos determinan voz nasal y débil con posibilidad de megasigma a nivel del tubo digestivo. De igual manera la debilidad de la musculatura uterina puede determinar problemas durante el parto. También se han visto afectados los flexo-extensores del antebrazo y el cuádriceps (2).

La miotonía que se manifiesta por contracción muscular voluntaria o inducida anormal, asociada con una relajación tardía de los músculos, es el dato distintivo que permite la diferenciación clínica con otros tipos de distrofia y que sin embargo puede ser asintomática, pudiendo solamente afectar las manos en el caso de la Distrofia Miotónica.

Aunque la miotonía es un signo muy espectacular, es común que la mayor dificultad para los pacientes esté en la debilidad muscular. De hecho este signo se halla más acentuado en otros trastornos de la relajación.

Entre los defectos endócrinos se han encontrado una hipofunción tiroidea y adrenal en medio de un metabolismo basal bajo (15) (3). La resistencia a la insulina puede deberse a la disminución de la afinidad de los receptores de insulina. Adicionalmente existe atrofia gonadal con disminución de la libido, impotencia, esterilidad, menarquia tardía y alteraciones menstruales. Por otro lado pruebas indirectas sugieren la posibilidad de daño hepático (19).

El músculo cardíaco frecuentemente se encuentra involucrado y aproximadamente el 85% de pacien-

tes desarrollan arritmias cardíacas (29) o insuficiencia cardíaca congestiva debidos únicamente a defectos de conducción.

La distrofia miotónica es un proceso ampliamente generalizado cuyo cuadro clínico posee numerosas manifestaciones clínicas más. En los ojos por ejemplo, se puede encontrar escaso parpadeo, espasmos de convergencia y menos frecuentemente queratitis o atrofia del cuerpo ciliar con disminución de la presión intraocular. Se ha visto por otro lado una reducción de la capacidad auditiva para las frecuencias altas (6).

Se observa signos de lesión del mesencéfalo, con alteraciones somatodiencefálicas y trastornos psicopatológicos con brotes psicóticos agudos. El electroencefalograma ha detectado anomalías con enlentecimiento de la actividad eléctrica cerebral. Paralelamente se ha encontrado deterioro mental y deficiencia cuantitativa del razonamiento complejo (14).

Por otro lado pueden encontrarse síntomas de disfunción autonómica como la hiperhidrosis, alteraciones de las inmunoglobulinas séricas y una infrecuente asociación a neoplasias de variadas localizaciones (13). La valoración diagnóstica adecuada de una enfermedad tan multisistémica y polifacética, requiere el uso de técnicas neurofisiológicas, histoquímicas, electrodiagnósticas, audiometría, estudio genético y por imágenes incluida la resonancia magnética hasta los momentos actuales (18) (22).

Entre las técnicas neurofisiológicas la EMG generalmente muestra una frecuencia alta espontánea y descargas miotónicas mezcladas con potenciales motores normales. Potenciales polifásicos de corta duración y bajo voltaje se ven frecuentemente (3).

Los cambios morfológicos al microscopio de las fibras musculares, aunque básicamente similares a los de las otras distrofias, incluyen dos hechos diferentes. Algunas veces pueden verse masas sarcoplásmicas, consistentes en acúmulos de sarcoplasma sin miofilamentos y fibras circulares, en las que una fibra muscular envuelve transversalmente a las demás fibras del mismo grupo (5). Las enzimas musculares pueden hallarse elevadas.

Un estudio cardiológico completo es recomendable incluyendo por supuesto un ECG seriado. Más de la mitad de los pacientes tienen un electrocardiograma con defectos de conducción. Los trazados muestran intervalos PR prolongados y arritmias.

Los estudios radiológicos contrastados pueden demostrar alteraciones en la contracción esofágica. Las radiografías de cráneo pueden mostrar una hiperostosis frontal interna y silla turca pequeña. La resonancia magnética ha permitido identificar claramente el compromiso del S.N.C. en esta enfermedad.

CONSIDERACIONES ETIOPATOGENICAS Y FISIOPATOLOGICAS ACTUALES

Desde hace algún momento se han venido reportando numerosos datos que señalan la existencia de alteraciones de los canales iónicos tanto en las parálisis periódicas como en los trastornos miotónicos.

Más recientemente se han observado alteraciones en las corrientes de sodio en una de las formas de miotonía congénita, la distrofia miotónica, así como varias formas de parálisis periódicas.

Durante los dos últimos años se ha obtenido una gran cantidad de datos sobre el hecho de que varias formas de parálisis periódica y miotonía constituyen el resultado de alteraciones en los canales de sodio y cloro (9).

Los hallazgos antes descrito su origen en tres consideraciones fundamentales:

1. La caracterización y conocimiento de la estructura del canal del sodio en diferentes especies, entre estas el ser humano.
2. Los estudios in vitro de las fibras musculares y de miotubulos en cultivo que han permitido conocer las alteraciones electrofisiológicas que se observan en la parálisis periódica y en la miotonía.
3. La definición de las lesiones genéticas en las parálisis periódicas sensibles al potasio y en los cuadros de miotonía.

En relación a este último punto y en el caso específico de la Distrofia de Steinert, se ha identificado que la causa específica es el déficit de una proteínasa que interviene entre otras cosas en la modulación de la fosforilación de los canales iónicos de las membranas y, por tanto, en la actividad de las células excitables. Hace ya algunos años, se demostró que las proteínas de las membranas de las células musculares presentan un déficit de fosforilación en la distrofia miotónica.

Estos nuevos descubrimientos de momento permi-

ten a los pacientes con Distrofia Miotónica beneficiarse de un diagnóstico directo por genética molecular. Al mismo tiempo permite establecer un diagnóstico prenatal de alta fiabilidad. Ambos son requerimientos imprescindibles para un consejo genético preciso. Además, el conocimiento de la enzima deficitaria sienta las líneas de investigación para la búsqueda de un tratamiento efectivo para la Distrofia Miotónica (9) (10).

ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS

1. Consejo genético en base a los logros obtenidos en el conocimiento de la etiopatogenia y fisiopatología de la enfermedad.
2. Evitar el riesgo de anestesia y cirugía innecesarios. De todas maneras los riesgos en este campo han disminuido en base sobre todo al uso cuidadoso y técnico de los relajantes musculares y nuevas drogas (21).
3. Evitar la obesidad.
4. Dentro del tratamiento farmacológico. Algunos autores han recomendado su uso en las enfermedades distróficas musculares de la vitamina E basados en su acción sobre las grasas insaturadas, lo que implicaría que la normal estructura y función de los nervios y músculos requiere su presencia. En todo caso, su eficacia no ha sido comprobada científicamente en forma total, al igual que sus funciones bioquímicas y mecanismo de acción en patología miopática. Sus dosis medias se hallan entre 100 y 150 mg./día hasta 500 mg./día (4) (26).

Dentro del manejo del fenómeno miotónico se los ha intentado con múltiples drogas tales como son el Carbonato de Litio (antisicótico) descartado por su efecto antimiotónico pero a dosis tóxicas.

Anticonvulsivantes como la fenitoina que posee propiedades antiarrítmicas y analgésicas en el dolor atípico facial y la neuralgia del trigémino.

Su mecanismo de acción tanto en las neuronas, células miocárdicas y tejido muscular es promoviendo la disminución intracelular de sodio. La dosis en el adulto oscila entre 100 a 300 mg. T.I.D. Para niños menores de 6 años la dosis de inicio es de 5 mg./kg. de peso y la de mantenimiento es de 4 a 8 mg. por kg. de peso.

Entre las drogas antiarrítmicas que tradicionalmente han demostrado efecto antimiotónico se encuentran la quinidina y la procainamida, mediante un aumento del período refractario, haciendo que los estímulos tetanizantes sean menos efectivos; disminuyen la excitabilidad de la placa motora, disminuyen la respuesta a la acetilcolina, es decir actúan como una droga curarizante muy débil. Ordinariamente estas acciones sobre el músculo estriado no son molestas pero los efectos indeseables de dichos medicamentos los han contraindicado en el tiempo.

Los modernos estudios genéticos que han permitido detectar el daño estructural y funcional de la Distrofia Miliotónica en los canales iónicos, dan la pauta para que se busque drogas antiarrítmicas que actúen en dicho nivel con efecto miotónico relevante. Se han sugerido en modernos estudios 3 específicamente: disopiramida, mexiletina y tocainida (16).

La tocainida ha sido eliminada en función de los riesgos de trastornos hematológicos que posee.

La disopiramida posee una molécula emparentada con la quinidina y exactamente las mismas propiedades electrofisiológicas. La única diferencia está dada por el mayor efecto vagolítico de la disopiramida. En consecuencia su mecanismo de acción es a través de una estatilización de la membrana. No debe ser administrada en pacientes con bloqueo de rama y en insuficiencia cardíaca descompensada. La dosis usual es de 400 a 600 mg./día hasta 800 mg./día con una dosis de mantenimiento de 300 a 400 mg./día (7).

La mexiletina es la droga antiarrítmica de conocimiento actual con mayor efecto antimiotónico y de circulación en nuestro mercado. Su mecanismo de acción es a través del bloqueo de los canales del sodio. No debe ser administrada en defectos o disfunciones de conducción, bradicardia, hipotensión e insuficiencia cardíaca. Al igual que la disopiramida, su manejo debe ser muy cauteloso en caso de insuficiencia renal (16). La dosis inicial es de 200-400 mg./día con una dosis de mantenimiento de 300 a 600 mg./día.

5. Dentro de los recientes avances en el manejo de las distrofias musculares en general, se incluye la temprana intervención ortopédica y de terapia física con el fin de normalizar la marcha sin el uso

de órtesis y ayudas mecánicas distales, buscando restaurar los rangos de movilidad normales de los miembros inferiores.

6. La instrumentación de Luque y otros aportes quirúrgicos, han revolucionado el manejo de las deformaciones espinales en individuos con enfermedades neuromusculares. Son particularmente seguras y beneficiosas cuando se las utiliza tempranamente.
7. La prevención de la escoliosis contribuye a mantener la función cardiopulmonar, un buen equilibrio cuando se usa silla de ruedas y la función de las extremidades superiores.
8. La ventilación mecánica, los ventiladores con presión abdominal intermitente y la ventilación intermitente a presión positiva nocturna, son útiles cuando ha sido necesaria la traqueostomía. Obviamente la kinesioterapia respiratoria tiene un papel fundamental, al igual que el uso de ayudas inspiratorias y espiratorias no invasivas, con el fin de postergar la hospitalización.
9. Los robots como ayuda para casos específicos, son opciones posibles pero de alto costo económico (25).
10. El mantenimiento de la fuerza muscular sin llegar a la fatiga está indicado.
11. La ergoterapia funcional para evitar la discapacidad crónica y mantener la expectativa de empleo y la búsqueda de ubicación laboral mientras sea posible es gravitante.
12. La rehabilitación sexual ha tomado un auge inusitado en los últimos tiempos (25).
13. Manejo de las complicaciones. Así por ejemplo, las de tipo cardíaco (17).
14. Las consideraciones éticas para este tipo de pacientes nunca pasarán de moda y cada vez serán más actuales (11).

BIBLIOGRAFIA

1. Herrero F., Dargham S. Neurología Clínica Básica. Egraf S.A. España 1980.
2. Swanson Phillip D. Signs and Symptoms in Neurology. J.B. Lippincott Company. Philadelphia. 1984.
3. Cecil Tratado de Medicina Interna. Interamericana. Décimo Séptima edición. 1987.

4. Samaniego y Escaleras. Fundamentos de Farmacología Médica. Universidad Central del Ecuador. 1979.
5. Robbins Stanley L. Patología Estructural y Funcional. Nueva Editorial Interamericana. Tercera Edición. México D.F. 1987.
6. Mumemthaler Marco Neurología. Salvat Editores. Segunda Edición 1982.
7. Sociedad Francesa de Farmacología. Les Medicaments desmaladies cardiovasculaires. Pharmacologie clinique, utilisation pratique. 1979.
8. Stedman H. Sarkar S. Molecular genetics in muscular dystrophy research: revolutionary progress. Muscle Nerve. Julio 11 (7) 1988.
9. Griggs Robert C., Ptacek Louis J., Las parálisis periódicas. Hospital Practice. Vol. 8 Num. 4 Abril 1993.
10. Casademont Jordi. Distrofia miotónica nuevas perspectivas de una vieja enfermedad. Med. Clin 101: 172-173. 1993.
11. Bach John R., Barnett Vicki. Ethical considerations in the management of individuals with severe neuromuscular disorders. Am. J. Phys Med. Rehabil. 1994. 73: 134-140.
12. Riva Meana C. Hospital Ramón y Cajal. Medicine en Español. Neurología IV. Madrid.
13. Duro, Luis Antonio Alvez y otros. Associacao de distrofia miotónica com tumores. Rev Bras. Neurol. 25 (3): 67-68. Maio - Jun 1989.
14. Duarte, Cristina maria de Oliveira. Aspectos psicológicos de distrofia Rev Bras. Neurol. 22 (2): 394-2. Mar-Abr. 1986.
15. Duro, Luis Antonio Alvez, Sohler, Marzia Puccioni. Aspectos epidemiológicos da distrofia miotónica. Rev Bras Neurol. 23 (5): 131-135. Set-Out. 1987.
17. Liandrat S. y otros. Cardiac disorders in Steinert's disease. Indication of pacemaker in two patients of the same family. Ann-Cardiol. Angeiol. Octubre 39 (8). 1990.
18. Borg J. y otros. Muscle fibre type composition, motoneuron firing properties, axonal conduction velocity and refractory period for foot extensor motor units in dystrophy myotonic. J. Neurol Neurosurg Psychiatry. Agosto 50 (8) 1987.
19. Ronnema T., y otros. Increased activity of serum gamma-grutamyl transferase in myotonic dystrophuc. Acta Med. Scand. 222 (3). 1987
20. Fragola P. y otros. Ambulatory electrocardiograph monitoring in myotonic dystrophy. (Steinert's Disease). A study of 22 patients. Cardiology. 74 (5). 1987.
21. Castano J. Pares N. Anesthesia for major abdominal surgery in a patient with myotonia dystrophic. Br. J. Anaesth. Diciembre 59 (12) 1987.
22. Glants R. y otros. Central nervous system magnetic resonance imaging findings in myotonic dystrophy. Arch Neurol. Enero 45 (1). 1988.
23. Harper S. y otros. Anticipation in myotonic dystrophy: new light on an old problem. Am J. Hum Genet 1992. 51: 10-16.
24. Storey G.O., Scott D.L. Use of disablement resettlement officers by patients with muculoskeletal disorders. Int-Disabil-Stud. Julio-Septiembre 11 (3) 1989.
25. Bach. J.R. y otros. Wheelchair-mounted robot manipulators. Long term use by patients with muscular dystrophy. Am J. Phys Med. Rehabil. Abril 69 (2) 1990.
26. Leboulanger J. Las vitaminas. Bioquímica. Mecanismo de Acción. Interés terapéutico. Montevideo-Uruguay 1981.
27. Donoso P. Síndromes Discapacitantes en Rehabilitación. Imprenta Terán. Quito. 1992.