

## *Distrofia miotónica*

### *Estudio de tres hermanos*

Por los Dres.:

**Rubén S. PADRÓN DURÁN**,<sup>5</sup> FELIPE PAISAN ADÁN,<sup>6</sup>  
ADALBERTO SEHVVERET SÁNCHEZ<sup>7</sup>

Padrón Durán. R. S. et al. *Distrofia miotónica. Estudio de tres hermanos*. Rev Cub Med 14: 5, 1975.

Se presentan 3 hermanos portadores de distrofia miotónica, y se realiza un análisis de las principales manifestaciones clínicas de los mismos. Se destacan los que pudieran constituir "signos mínimos" de la enfermedad entre los familiares sin miopatía y sin atroñas musculares. Se expone el tratamiento posible en estos casos, tanto desde el punto de vista endocrino como antimiotónico.

La distrofia miotónica, enfermedad de Steinert o de Curschman-Steinert, es una enfermedad genéticamente determinada que se trasmite con carácter autosómico dominante<sup>1</sup> y que se caracteriza por (cuadro) : atroñas musculares, fenómeno miotónico, afectación más o menos intensa del sistema endocrino, sobre todo, gónadas y tiroides. También puede haber alteración de la secreción insulínica y del metabolismo hidrocarbonado, así como oftalmopatía frecuente, principalmente cataratas.<sup>1,2,3</sup>

En nuestro medio se ha descrito una serie de pacientes en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.<sup>4</sup>

El objetivo de este trabajo es presentar 3 hermanos portadores de una distrofia miotónica, analizar los principales hallazgos en los mismos, resaltar los "signos mínimos" presentes en los familiares sin miotonía y sin atroñas musculares en el momento de realizar el examen y exponer el tratamiento a seguir en este tipo de pacientes.

#### *Presentación de los casos*

Se trata de una familia (fig. 1) de 9 hermanos (6 varones y 3 hembras), que tienen el antecedente de que el padre y un tío paterno fueron operados de cataratas aproximadamente en la sexta década de la vida. Uno de los hijos de este tío también está operado de cataratas. Un tío paterno murió de "parálisis pro-

Miembro del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

5 Endocrinólogo especialista de 1er. grado. Responsable provincial de endocrinología y enfermedades metabólicas.

6 Especialista de 1er. grado de medicina interna. Profesor de medicina de la Universidad de Camagüey.

7 Teniente médico de las FAR. Residente de 2do. año de medicina interna.

**CUADRO**  
**MANIFESTACIONES DE LA DISTROFIA MIOTONICA**

<p>I.—Miopatía:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atrofias distales, craneales y esternocleidomastoideos</li> <li>2. Esófago; otros músculos lisos?</li> <li>3. Miotonía</li> <li>4. Miocardio (defectos de conducción)</li> <li>5. Autosómica dominante</li> </ol> <p>II.—Endocrinopatía:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atrofia testicular — calvicie frontal</li> <li>2. Insuficiencia ovárica — trastornos menstruales y abortos</li> <li>3. Hipometabolismo no tiroideo</li> <li>4. Bocio coloide simple</li> <li>5. Hiperinsulinemia</li> <li>6. PTG alteradas o DM clínica</li> </ol> <p>III.—Oftalmopatía:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Catarata (inicio: polar posterior)</li> <li>2. Hipotonía</li> <li>3. Queratitis</li> <li>4. Trastornos pigmentarios de la mácula</li> </ol> <p>IV.—Anomalías esqueléticas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cara larga y delgada (expresión triste)</li> <li>2. Engrosamiento del <i>calvarium</i>.</li> <li>3. Silla turca pequeña</li> <li>4. Hiperostosis frontal interna.</li> </ol>
---

gresiva” y según refieren, sus hijos son normales.

Ofrecemos un resumen de los hallazgos clínicos y los principales exámenes complementarios, agrupados según su característica.

*E.G.L.*: Paciente del sexo masculino, y la raza blanca de 30 años de edad.

I — Manifestaciones de la miopatía: Síntomas iniciales a los 25 años. Se comprobó fenómeno miotónico en manos y lengua que estaba ausente en los masticadores y miembros inferiores; constatamos atrofias musculares en manos y temporales. No existen trastornos del habla. ECO: PR prolongado.

II — Psiquismo y sistema nervioso: Soltero; disminución de la afectividad e hipodinamia moderada. Se comprobó déficit mental medio.

Reflejos superficiales y profundos: normales; sensibilidad: normal.

III — Estado endocrino: Atrofia gonadal (hipotrofia testicular, hipospemia. Desorganización y descamación del

epitelio germinal con hiperplasia de las células de Leydigl ; calvicie frontal moderada Istmo del tiroides palpable, clínicamente eutiroides y PBI 4 meg %; 17 ce- tosteroides urinarios: 4.5 mg/24 horas; estimulación con HCG: 4to. día 10 mg/24 horas y 5to. día 17 mg/24 horas.

PTG (método Folin Wu 1; 110-150-130-120 mg %i.

IV — Oftalmopatía y anomalías esqueléticas: catarata bilateral (derecho total, izquierdo polar posterior). Cara larga y delgada.

Rx cráneo y silla turca: sin alteraciones.

*T.G.L.*: Paciente del sexo femenino, y la raza blanca de 38 años de edad.

I — Manifestaciones de la miopatía: Síntomas iniciales a los 23 años. Se comprobó miotomía en manos, lengua y masticadores, ausente en miembros inferiores; hallamos atrofias musculares en manos y temporales. Existen trastornos

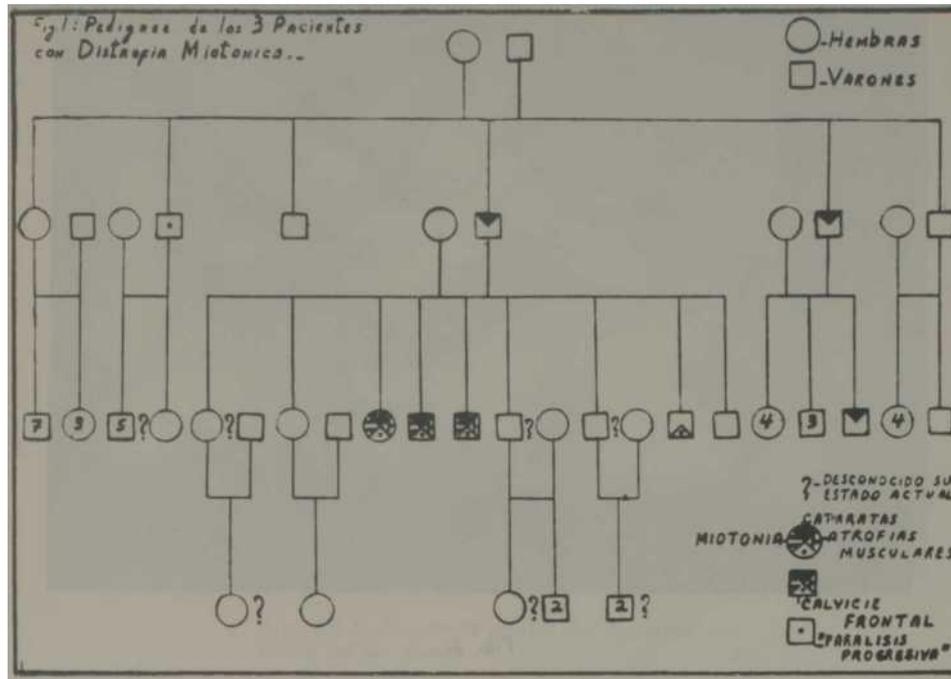


Fig. 1. Pedigree de la familia estudiada-

del habla (voz nasal y lengua "tropolosa"). ECG: Hemibloqueo anterior.

I<sup>f</sup>—Psiquismo y sistema nervioso: Soltera; disminución de la afectividad e hipodinamia ligera. Se constató déficit mental ligero.

Reflejos superficiales y profundos: normales; sensibilidad: normal.

III—Estado endocrino: Trastornos menslruales desde la menarquía

Histerectomía a los 32 años. Calvicie frontal ligera. Tiroides no palpables, clínicamente eutiroides y PBI: 6,8 meg % 17 cetosteroides urinarios: 14,1 mg/24 horas. PTG: 111-200-182-170 mg %.

IV — Oftalmopatía y anomalías esqueléticas: Catarata bilateral (operada). La cara no es delgada. Rx cráneo y silla turca: hiperostosis frontal interna; silla turca: pequeña.

J.G.L.: Paciente del sexo masculino, y la raza blanca de 42 años de edad.

I —Manifestaciones de la miopatía: Síntomas iniciales a los 25 años. Se comprobó miotonía en manos, lengua y

masticadores, ausente en miembros inferiores; comprobamos atrofiás musculares en manos y temporales. Existen trastornos del habla (voz nasal y lengua "tropolosa"). ECG: normal.

I<sup>i</sup> Psiquismo y sistema nervioso: Soltero, disminución de la afectividad e hipodinamia ligera Déficit mental: ligero. Reflejos superficiales y profundos: normales; sensibilidad: normal.

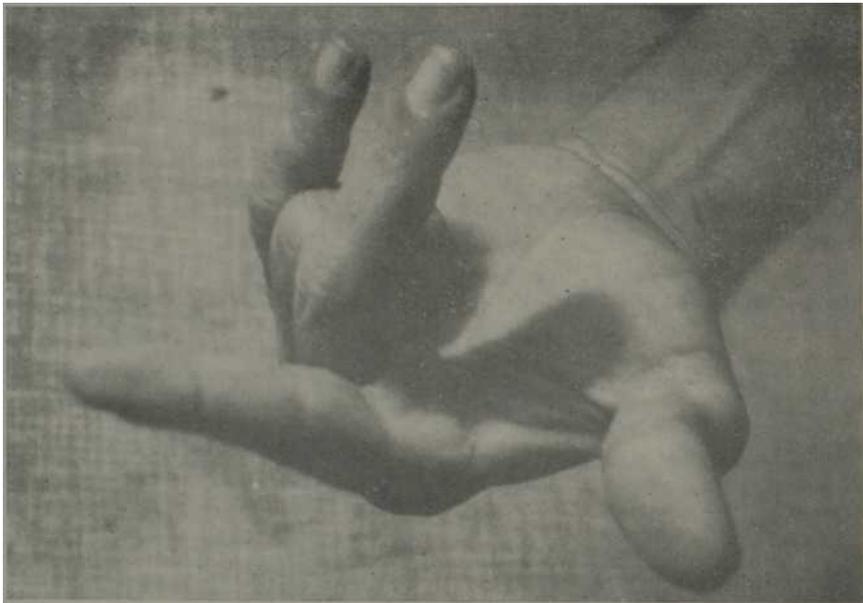
III — Estado endocrino: Atrofia gonadal (hi- j'otrofia testicular e hipospermia). Calvicie frontal: moderada. Istmo del tiroides palpable, clínicamente eutiroides y PBI 5,2 meg %; 17 cetosteroides urinarios: 10.4 mg/24 horas. PTG: 105-164-152-111 mg %.

IV — Oftalmopatía y anomalías esqueléticas: catarata bilateral (operada). La cara no es delgada. Rx cráneo y silla turca: sin alteraciones.

Pudimos entrevistar personalmente a seis de los 9 hermanos; los otros tres entrevistados no presentaban alteración alguna al momento del examen, salvo en uno de ellos una calvicie frontal moderada. La miotonía y la facies se evidencian en las figuras.



*Fig. 2.*



*Fig. 3.*



*Figs. 2-3-4.—Secuencia gráfica del fenómeno mio-tónico en las manos.*



*Fig. 5—Nótese la cara alargada, las “entradas”, la atrofia de los músculos temporales y la expresión de tristeza.*



Fig. 6.—Nótese la poca expresividad del rostro y la calvicie i ron 'ni ligera, aunque la jacies no es de las mis típicas de esta enfermedad.

#### COMENTARIOS

El fenómeno miotónico característico de esta enfermedad, aunque no patognomónico, estuvo presente en las manos y la lengua de los tres hermanos afectados, además en dos de ellos se observó a nivel de los músculos mastieadores. En ninguno se comprobó aumento de la miotonía con el frío, lo que se ha descrito en otros casos.<sup>30</sup> En todos los fenómenos disminuyó en intensidad con la repetición. La fisiopatología de la miotonía no está aún bien dilucidada.<sup>1,2,3,6</sup>

Desde el punto de vista clínico hallamos atrofias musculares en los músculos interóseos de las manos y en los músculos temporales en los tres casos. No constatamos atrofias musculares en el cuello ni en los miembros inferiores.

Debido a la atrofia del velo del paladar y de los músculos de la laringe, junto a la miotonía de la

lengua y del *tensor veli palatini*,<sup>1,2,3</sup> en algunos casos se presenta una voz nasal, afónica y, en ocasiones, el habla es confusa e inarticulada.<sup>1,4</sup> Este hecho se presentó en dos de nuestros casos.

Se han informado alteraciones electrocardiográficas, principalmente trastornos de la conducción, que se han atribuido a alteraciones del músculo cardíaco.<sup>11</sup> En nuestros pacientes comprobamos intervalo PR prolongado en uno, otro con un hemibloqueo anterior y en el tercero el ECG fue normal; hallazgos que coinciden con lo informado.

En la enfermedad de Steinert son frecuentes las alteraciones psiquiátricas de distintos tipos (alteraciones de la afectividad, del impulso de la inteligencia o ambos),<sup>2,3,5,7,8</sup>

En los 3 pacientes nuestros fue ostensible una disminución de la afectividad, hipodinamia y déficit mental ligero. No observamos enofthalmia, disminución de la audición, disminución de los reflejos osteotendinosos ni trastornos de la sensibilidad, aunque esto se ha hallado en otros casos.<sup>1</sup>

Según Klein<sup>5</sup> el número de solteros en menores de 30 años es mayor que en la población general. Aunque los 3 hermanos estudiados por nosotros son mayores de 30 años, es notable que todos permanecen solteros.

La calvicie frontal es más frecuente y más ostensible en el sexo masculino.<sup>1</sup> Los 2 pacientes masculinos de este grupo tenían calvicie frontal moderada y la paciente del sexo femenino también mostraba una calvicie frontal ligera, lo que no es un hecho frecuente en este sexo.<sup>3</sup> I no de los hermanos aparentemente sano presentaba calvicie frontal manifiesta. Algunos autores han sugerido que este hallazgo puede interpretarse como un "signo mí

nimo" de la enfermedad cuando se halla en familiares de estos casos.<sup>1</sup> En ningún paciente constatamos disminución de la harba o del vello axilopubiano.

Desde el punto de vista endocrinológico constatamos hipotrofia testicular en los 2 varones, con hipospermia en el espermograma. En uno de ellos pudimos hacer biopsia testicular y se demostró una desorganización y descamación del epitelio germinal con hiperplasia de células de Leydig. La atrofia testicular es un hecho casi constante en la distrofia miotónica y los testículos suelen ser pequeños y más duros que lo normal.<sup>10</sup> La disminución del epitelio germinal y aumento de células de Leydig puede variar desde una alteración moderada de la espermatogénesis, como la de nuestro paciente, hasta la atrofia e hialinización tubular total bilateral con hiperplasia de las células intersticiales agrupadas en cúmulos,<sup>2,4,10,11</sup> lo que recuerda la imagen testicular del síndrome de Klinefelter;<sup>1</sup> aunque el sexo cromatínico y cromosómico en la distrofia miotónica suele coincidir con el sexo gonadal.<sup>1,7,10</sup>

En las hembras con esta enfermedad se ha descrito insuficiencia oválica, que da lugar a trastornos menstruales y abortos frecuentes.<sup>1,5,8</sup> Nuestra paciente sufrió trastornos menstruales desde la menarquía hasta que fue histerectomizada a los 32 años de edad, por lo que es probable haya tenido algún tipo de alteración ovárica.

La glándula tiroides con frecuencia aumenta de tamaño en los pacientes portadores de distrofia miotónica, debido a la presencia de bocio coloide,<sup>1</sup> que suele cursar con eutiroidismo;<sup>1,13,14</sup> se reporta hipometabolismo no tiroideo.<sup>3,13</sup> Nuestros 3 casos son eutiroides clínica y bioquímicamente, y ninguno tenía bocio de importancia; en 2 de ellos el istmo glandular fue palpable.

La PTC alterada e incluso la diabetes mellitus clínica no son excepcionales en este tipo de paciente, i.<sup>11,14,18</sup> donde se han informado niveles séricos elevados de insulina, y se sugirió una resistencia periférica a la misma.<sup>3</sup> En 2 de nuestros casos se constató una tolerancia anormal a los carbohidratos, aunque no existía diabetes mellitus clínica.

Los 17 cetosteroides urinarios pueden hallarse normales o disminuidos en la enfermedad de Steinert,<sup>1,2,3,9,15</sup> pero generalmente las otras determinaciones de la función adrenal son normales,<sup>3</sup> siendo excepcional la asociación con enfermedades adrenales.<sup>0</sup>

Entre nuestros pacientes hallamos 17 cetosteroides disminuidos en un caso, siendo normales en los otros dos. En el caso con 17 cetosteroides disminuidos se realizó estimulación con hormona coriónica gonadotrópica y se demostró un aumento neto de los mismos lo que sugiere que la disminución de la excreción de los 17 cetosteroides no es de origen gonadal primario y nos hace plantear una insuficiencia gonadotrópica en este caso. Esta alteración de la secreción hipofisaria se ha atribuido a los balances nitrogenados negativos crónicos presentes en esta enfermedad.<sup>10</sup>

Se ha comunicado que la catarata se encuentra en el 90% a 98% de los pacientes,<sup>1,3,5</sup> esta catarata suele ser, en sus comienzos, subcapsular y de localización polar posterior.<sup>2,3</sup> Los 3 casos aquí descritos presentaron cataratas bilateralmente, 2 de ellos ya estaban operados en el momento del estudio y en el tercero se halló, en uno de los ojos, una catarata polar posterior, hallazgos que coinciden con lo informado.

En ocasiones la anomalía hereditaria sólo se manifiesta como catarata.<sup>1,2</sup> Esta puede ser la explicación de la catarata referida en el padre, un tío y un primo paterno de nuestros casos; máxime si tenemos presente que la enfermedad es tiasmitida

generalmente por los portadores masculinos.<sup>2</sup> Uno de los hermanos aparentemente sano, sin llegar a tener cataratas, tiene el cristalino "como los de un viejo, lo que pudiera interpretarse como un signo precoz o mínimo de la enfermedad. La catarata del padre apareció en la sexta década de la vida, sin embargo, en los hijos apareció mucho más temprano, siendo la enfermedad mucho más grave; esto no es de extrañar pues esta enfermedad suele mostrar los fenómenos de anteposición y progresión.<sup>1"</sup> En nuestros casos no se comprobaron otras alteraciones oculares."

Entre las anomalías esqueléticas descritas en esta entidad<sup>1,2,11"</sup> hallamos, en uno de nuestros pacientes, la llamada cara larga y delgada, lo que junto a las atroñas musculares del rostro da a la facies un aspecto de tristeza e inexpresividad característico (facies lúgubre, facies miopática, facies a lo Greco).<sup>1,2,7</sup> En otro caso encontramos hiperostosis frontal interna y una silla turca pequeña, que son fenómenos frecuentes en esta enfermedad.

El tratamiento de estos casos desde el punto de vista endocrino se hace según la alteración que se presente: Si se constata bocio, administramos hormonas tiroideas; si existe tolerancia anormal a los carbohidratos se indica tratamiento dietético adecuado y en ocasiones compuestos bucales hipoglicemiantes; y si se comprueba insuficiencia gonadal se instituye tratamiento sustitutivo con andrógenos o estrógenos,

según el caso.

El tratamiento de la miotonía se lleva a cabo con drogas de las llamadas "estabilizadoras de la membrana",<sup>3</sup> las que logran mejorarla, siendo efectivas la quinina, la procainamida y la difenilhidantoína.<sup>2,3</sup> También se han utilizado, con éxito relativo los corticosteroides.<sup>2,3</sup> Algunos autores asocian calcio, por su acción inhibitoria, aunque leve, en la miotonía.<sup>2</sup> Todos estos medicamentos tienen efectos secundarios que limitan su empleo en forma relativa. En nuestros casos se indicó difenilhidantoína 100 mg tres veces al día, asociado a calcio por vía bucal, con lo que hemos logrado cierta mejoría en los mismos.

Trabajo presentado en la I Jornada Clínicoquirúrgica de la Provincia de Camagüey. Agosto 1973. (Año del XX Aniversario).

#### *Agradecimiento*

Se reconoce la colaboración de los departamentos de oftalmología, anatomía patológica e iconopatografía del hospital docente "Manuel Ascunce Domenech", así como de los departamentos de cardiología y radiología del mismo hospital. También agradecemos la colaboración de Caridad Ruiz de Villa Oses y Miriam Monzón Es- pert, técnicas del laboratorio provincial de endocrinología.

#### SUMMARY

Padrón Duran, R. S. et al. *Myotonic dystrophy. A study of 3 siblings.* Rev Cub Med 14: 5, 1975.

Three siblings with myotonic dystrophy are presented and their main clinical manifestations are analyzed. Possible "minimal signs" of disease among relatives who had not myopathy or muscular atrophies are stressed. Feasible treatment in these cases, both from endocrine and antimyotonic viewpoints, is exposed.

Padrón Duván, R. S. et al. *Dystrophie myotomique■ Présentation de 3 frères.* Rev Cub Med 14: 5, 1975.

## RESUME

A propos de 3 frères porteurs de dystrophie myotonique. On fait l'analyse de leurs principales manifestations cliniques. On souligne les "signes minimes" de la maladie trouvés parini les parents sans myopathie et sans atrophies musculaires. On expose le traitement à suivre dans oes cas du point de vue endocrine et antimyotonique.

**PE3KJME najipoH ípaH P. C., h ap. MhoTOHiraecKan fIHCTpodbiw. M3yneHne 3 ópaTeB.  
Rev Cub Med 14:5, 1975 . IlpeflcTaBjiHKTCH 3 dpaTH HocHTejieü MKOTOHmecKOíi  
jxhctpo\$zh z aHajiroy-**

KJTcf1 OCHOBHue KJIHHHMeCKue IipOHBjieHHe HX. yflejIHe TCH BHHMaHZe TeM CHMn TOMOM HBjIHMHMHCH "MHMHMaJIBHKMH IipH3HaKaMH" 3a<50JieBaHHM CpeflH pOf1C-- TBeHHHKOB He npOHBjIHXMHCfl MMOnaTHHK HH MuffleHHMH pacTpOHCTB3MH. J^a 1OTCfl B03MOKHe Jie^eHHe B 3THX CJiJpqaHX T3K C 3Hf1OKpHHHO KaK H npOTK-BOMHOTOHirqeCKOíi TOTOH 3PeHKH .

## BIBLIOGRAFIA

1. —Becker, P. E. Miopatías: distrofia Miotónica. En: Genética Humana. Tomo III/I. Ediciones Toray, S. A. Barcelona. Pág. 530, 1968.
2. —Ferrerías Valenti, P., A. Codina Puiggrós. Distrofia miotónica. En: Tratado de patología y clínica médicas. Ed. A. Pedro-Pons. 3ra. ed. Editorial Salvat, S. A. Barcelona, pág. 940, 1969.
3. —Rowland, L. P. Muscular dystrophies: Myotonic muscular dystrophy. D. M. pag. 21 (nov), 1972.
4. —Arce, B. et al. Distrofia miotónica. Trabajo presentado en la I Jornada Científica de la Facultad de Ciencias Médicas. Habana, enero, 1973.
5. —Klein, D. Citado por Motulsky y Epstein.
1. —Moragas, A., A. Sales-Vázquez. Histochemical anomaly in myotonic dystrophy. Lancet 1: 895, 1969.
2. —Menárguez, L. et al. Distrofia muscular miotónica de Curschmann-Steinert. Rev Clin Esp 109: 253, 1968.
3. —de Jong, J. G. Y. Citado por Becker.
4. —Clarke, B. G. et al. Myotonia atrophica with testicular atrophy: Urinary excretion of interstitial-cell-stimulating (Luteinizing) hormone, androgens, and 17-Ketosteroids. J Clin Endocrinol 16: 1235, 1956.
5. —Paulsen, C. A. Testículos: Distrofia miotónica: En: Tratado de endocrinología. Ed. R. H. Williams. 3ra. ed. Salvat editores, S. A. Barcelona. Pág. 434, 1969.
11. —Drucker, IV. D. et al. The testis in myotonic muscular dystrophy. A clinical and pathologic study with a comparison with the Klinefelter syndrome. J Clin Endocrinol 23: 59, 1963.
12. —Klinefelter, H. et al. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without Leydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone. J. Clin Endocrinol 2: 615, 1942.
13. —Motulsky, A. G., C. J. Epstein. Genética y endocrinología: Distrofia miotónica: En: Tratado de endocrinología. Ed. R. H. Williams. 3ra. ed. Salvat editores, S. A. Barcelona, pág. 1171, 1969.
14. —Drucker, IV. D. et al. On the function of the endocrine glands in myotonic muscular dystrophy. Amer J Med 31: 941, 1961.
15. —Jacobson, W. E. et al. Endocrine studies in eighth patients with dystrophia myotonica. J Clin Endocrinol 15: 801, 1955.
16. —Caughey, J. E. Radiological changes in the skull in dystrophia myotonica. Br Med J 1: 137, 1952.