

Cómo evaluar un paciente con miotonía

How to evaluate a patient with myotonia

Dr. Orestes Andrés Herrera Lorenzo

Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la miotonía es un desorden del músculo, caracterizado por una relajación demorada del músculo esquelético después de la contracción voluntaria o por efecto de la percusión.

Desarrollo: se comenta la fisiopatología a la luz de los conocimientos actuales en relación a los defectos genéticos ligados a las canalopatías. Se discute el diagnóstico positivo y diferencial, la clasificación, las principales formas clínicas y el tratamiento.

Conclusiones: a pesar de un conocimiento creciente de la base genética de estos desórdenes, los rasgos clínicos y el electro diagnóstico permanecen como aliados insuperables en el diagnóstico positivo y diferencial de las mismas. Sobre las miotonías no distróficas existen algunas respuestas, con muchas más interrogantes tanto en su reconocimiento clínico como en su clasificación y tratamiento.

DeCS: MIOTONÍA CONGÉNITA/genética; ANOMALÍAS MUSCULOESQUELÉTICAS; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

ABSTRACT

Introduction: myotonia is a muscle disorder, characterized by a delayed relaxation of a skeletal muscle after a voluntary contraction or by percussion.

Development: the physiopathology in the light of current knowledge regarding genetic defects associated with channelopathies is presented. Positive and

differential diagnosis, classification, main clinical forms and treatment are discussed.

Conclusions: despite a growing understanding of the genetic basis of these disorders, clinical features and the electro-diagnostic remain as insuperable allies in positive and differential diagnosis. On myotonia no dystrophica there are some answers, with many more questions both its medical examination and its classification and treatment.

DeCS: MYOTONIA CONGENITA/genetics; MUSCULOSKELETAL ABNORMALITIES; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

INTRODUCCIÓN

Cuando la miotonía es el principal signo con el cual acude el paciente al neurólogo, se impone una detallada historia clínica y un minucioso examen físico neurológico para realizar en primer término, el diagnóstico diferencial entre la miotonía, neuromiotonía, actividad muscular continua o incluso otras manifestaciones clínicas tan alejadas del origen de las miotonías como son, por ejemplo las fasciculaciones, sobre todo si se encuentra la alteración especialmente en la lengua. Una vez definida la miotonía como una lentitud anormal del relajamiento muscular después de la contracción voluntaria o provocada como sucede al saludar a otras personas estrechando fuertemente las manos, al individuo afectado le resulta difícil soltar la mano de la persona a la que ha saludado, por la lentitud en la relajación muscular que ocasiona la miotonía. En los cuadros distróficos, afecta tanto al músculo estriado como al liso. Es indolora pero con frecuencia se considera desagradable, en especial cuando se produce en los miembros inferiores. En general el paciente se adapta muy bien a ella. ^{1,2}

Tanto en las miotonías no distróficas (miotonías congénitas) como en las distróficas aumenta con el frío, la fatiga, la menstruación y el embarazo. Disminuye con la repetición del movimiento (contracción/relajación) y con el calor. En la distrofia miotónica (DM) tipo I desaparece durante el sueño o la anestesia. Es de aparición insidiosa en la adolescencia y su intensidad varía según los pacientes.^{1,2}

A medida que evoluciona la enfermedad y progresa la amiotrofía, la miotonía se atenúa. Durante el movimiento voluntario, la miotonía espontánea predomina en los músculos dístales de los miembros superiores (mano y antebrazo). Tras un movimiento de prensión, el sujeto relaja los músculos con dificultad. Puede afectar

a los músculos de la cara, párpados, músculos de la masticación y de la palabra y músculos faríngeos, lo que origina problemas en la deglución y del habla.

Raramente se observa el fenómeno denominado en inglés lid-lag (asinergia óculo-palpebral), es decir, un fenómeno de disociación óculo-palpebral provocado por la miotonía cuando se baja la mirada con rapidez. La percusión de la cara dorsal del antebrazo provoca una extensión prolongada de la muñeca y de los dedos. La percusión de la lengua provoca una depresión persistente (anillo de constricción).¹⁻⁴ Es la miotonía el rasgo clínico que distingue a las Miotonías Congénitas (MC) distróficas y no distróficas, y podemos definirla como un desorden intrínseco de músculo causado por defectos en los canales de los iones o en la función de la membrana muscular.

Clínicamente, la miotonía en fibras musculares individuales, produce un tiempo prolongado en la relajación después de la contracción voluntaria del músculo o por la estimulación mecánica externa; En las miotonías no distróficas es el síntoma principal y se observa como una contractura sin dolor que ocurre después de comenzar una contracción en el músculo que sigue a un período de inactividad o al reposo.^{5,6}

La contracción del músculo y la percusión son métodos eficaces para poner en evidencia la miotonía en el examen físico. En la miotonía de acción, el músculo se continúa acortando después del uso. La acción del músculo miotónico produce una contracción isotónica. El paciente es incapaz de soltar el asimiento después de cerrar la mano con fuerza o después de un fuerte apretón de manos. La miotonía de acción y de percusión es diferente, en el último caso, se define como una contracción del músculo anormalmente prolongada después del cese de la estimulación mecánica externa en un músculo específico. Esto se demuestra percutiendo un músculo miotónico con un martillo de reflejos. Cualquier músculo puede probarse de esta manera; sin embargo, la eminencia tenar y los músculos extensores de la muñeca son los más a menudo evaluados.^{7,8}

La hiperexcitabilidad eléctrica de las fibras musculares individuales, es la alteración fundamental de la miotonía y causa el retraso en la relajación del músculo después de la contracción o percusión. Las descargas miotónicas aparecen en las fibras del músculo afectado después del estímulo y se registran con un electrodo de aguja como trenes espontáneos de potenciales de acción que aumentan y disminuyen en la amplitud y frecuencias. Pueden ser de 20 a 150 Hz, las amplitudes de los potenciales se encuentran en el rango 10 a 1000 mV. Las descargas miotónicas por definición demoran 500 ms o más tiempo y deben identificarse por lo menos tres áreas de un músculo individual fuera de región de la placa motora. El sonido

producido por las descargas miotónicas durante el estudio electro fisiológico es uno de los más distintivos en la electromiografía y se asemeja al sonido de un bombardero en picada o el motor de una motocicleta en marcha.⁷⁻⁹

En el grupo de miotonías no distróficas, se encuentran la miotonía congénita (MC) de Thomsen (autosómica dominante) y Becker (autosómica recesiva), estas son causadas por canalopatías del canal del cloro dependiente de voltaje, sin embargo, existen un número importante de canalopatías en los canales de sodio como son: paramiotonía congénita, MC miotonía levior, MC fluctuante, MC agravadas por el potasio (PAM), MC miotonía fluctuans, miotonía permanens, parálisis periódica hiperkalémica con miotonía, parálisis periódica hiperkalémica con paramiotonía y la miotonía sensible a la acetazolamida.

Además de la historia clínica, modo de herencia, y el examen neurológico, los estudios electrofisiológicos son una parte importante en la evaluación inicial de los pacientes con miotonía. Ellos son esenciales para confirmar la presencia de miotonía donde se muestran las descargas miotónicas en la electromiografía de aguja (EMG), en ocasiones los potenciales de acción motora compuestos varían en frecuencia y amplitud, sobre todo cuando se asocia debilidad muscular.^{9,10}

También pueden usarse otras pruebas más específicas para ayudar distinguir entre los fenotipos de miotonía, como el estímulo nervioso repetitivo (ENR), la prueba corta del ejercicio, prueba de latencia larga o con uso de enfriamiento muscular. Estos estudios, sin embargo, muestran una sensibilidad inconstante y especificidad que dependen de la mutación y tipo del canal afectado.⁹⁻¹¹

En la revisión se propone analizar la clasificación de los trastornos miotónicos distróficos y no distróficos a la luz de los conocimientos actuales, realizar una descripción clínica y genética somera que permita al médico clínico realizar un diagnóstico positivo de los trastornos miotónicos más frecuentes y a su vez conocer los principales diagnósticos diferenciales, donde permita evaluar en la cabecera del enfermo la mejor terapéutica para un desorden miotónico específico, tal vez sin los requerimientos tecnológicos del presente.

DESARROLLO

La miotonía debe ser diferenciada de varios estados donde existe una actividad muscular continua, neuromiotonía o mioquimia. Éste es un grupo de estados clínicos en los que no se diferencian totalmente entre sí.

Como es bien conocido, las fasciculaciones en los músculos de la pierna o en cualquier otra parte puede ser vistas en individuos normales y no tienen importancia clínica pero pueden ser una fuente de preocupación para médicos y enfermeras que han oído o han leído sobre las fasciculaciones y conocen que es un signo temprano de la esclerosis lateral amiotrófica. Una regla clínica simple es que las fasciculaciones en el músculo relajado nunca es indicativo de enfermedad del sistema motor a menos que haya una debilidad muscular asociada, atrofia, o cambios en los reflejos.¹²

Frecuentemente la experiencia individual es referida como una sacudida brusca e intermitente de un músculo (o incluso de una parte del mismo), como sucede en los músculos de la eminencia tenar, párpados, o en el orbicular de los ojos. Puede continuar durante algunos días. Las personas se refieren a él como la sensación de carne viva. También, la penicilina puede desestabilizar la polarización de la placa motora y causar sacudidas musculares.¹²

Electromiográficamente, estas fasciculaciones benignas tienden a ser más constantes y más frecuentes y rítmicas que las fasciculaciones ominosas de la esclerosis lateral amiotrófica, pero tales distinciones no son completamente fiables. La cuantificación del tamaño de la unidad motora puede ser útil en estas circunstancias donde se demuestran las unidades normales en la forma benigna y las unidades anormalmente grandes debido a la reinnervación en el caso de enfermedad de la neurona motora. De vez en cuando, las fasciculaciones benignas están extendidas y pueden durar meses o incluso años. Los reflejos no cambian, no hay pérdida sensitiva, las velocidades de conducción del nervio son normales, la normalidad de la EMG (con excepción de las fasciculaciones), y el no aumento en las enzimas musculares del suero son elementos suficientes para restarle importancia a estas fasciculaciones. La energía baja y fatigabilidad en algunos de estos pacientes pueden hacer pensar en una enfermedad depresiva endógena, aún cuando las fasciculaciones son de hecho prominentes.¹³

Adams, et al,¹³ se refieren a este estado fasciculatorio como una posible enfermedad de los nervios motores terminales y en algunos de sus pacientes han mostrado retardo de las latencias dístales. Coers, et al¹⁴ encontraron degeneración y regeneración en los nervios motores terminales. La recuperación eventual puede esperarse.

Existen, estados benignos además de los antes mencionados, tres síndromes mayores de actividad muscular anormal:

1. Mioquímia, es un estado de contracciones sucesivas de unidades motoras, impartiendo una ondulación casi continua de la superficie de la piel del

cuerpo. Este fenómeno puede fluctuar en severidad y puede localizarse o extenderse, con frecuencia se asocia a debilidad ligera.

2. Un estado de espasmo muscular persistente que desaparece con la anestesia espinal y el bloqueo de los nervios con procaína. Este último se ha llamado síndrome de " hombre- rígido"
3. Un síndrome raro heredado de actividad muscular continúa asociado con anomalías del esqueleto, el síndrome de Schwartz-Jampel.
4. **Mioquimia:** este estado de actividad muscular anormal, se definió anteriormente, puede generalizarse o puede limitarse a una parte del cuerpo, como en los músculos de los hombros o de las extremidades inferiores. Se observa más a menudo con la regeneración de los nervios periféricos, como en la parálisis facial del síndrome de Guillain-Barre. En la EMG, las descargas mioquímicas consisten en grupos de dos a 10 potenciales, disparando de 5 a 60 Hz y repitiéndose regularmente entre 0.2 a 10 s de intervalo. Ellos se originan en las partes más periféricas del axón de los nervios crónicamente dañados.

En algunos pacientes, los calambres están asociados, a sacudidas musculares o pueden mostrar contracciones onduladas espontáneas; los calambres pueden asociarse con aumento de la sudoración. Así, mioquimia, fasciculación, y calambres musculares están estrechamente relacionados pero no son condiciones idénticas.^{13,14}

Actividad muscular continua (síndrome de Isaac): la relación de la mioquimia con los estados llamados de actividad muscular continua es confusa. Esporádicamente, en la literatura neurológica, se han descrito pacientes cuyos músculos en algún punto empiezan a trabajar continuamente.^{15,16} Condiciones como la neuromiotonía, actividad de fibra muscular continua, síndrome de Isaac y mioquimia extendidas con relajación muscular retardada se refieren a una misma condición y existen algunos elementos que permiten distinguir uno de otro. En cada caso la actividad excesiva y espontánea puede atribuirse a la hiperexcitabilidad de las partes terminales de las fibras de los nervios motores. Sacudidas bruscas, espasmos, y actividad ondulante de los músculos (mioquimia) es evidente, que sea el signo clínico principal, así como la rigidez muscular. Los reflejos tendinosos pueden reducirse o abolirse. Los músculos suelen doler, sin embargo la mialgia severa es inusual. Cualquier grupo muscular puede afectarse. La contractura y lentitud de los movimientos ambulatorios es en extremo laborioso (síndrome del armadillo); en los casos extremos, todo movimiento voluntario se bloquea. La actividad muscular continúa a lo largo del sueño. La anestesia general o espinal

no siempre suprime la actividad muscular, pero el curar lo hace; el bloqueo del nervio puede o no tener efecto al reducir la actividad.^{17,18}

Este síndrome se inicia en la niñez o en la vida adulta en asociación con polineuropatía o con una ataxia episódica hereditaria que es sensible a la acetazolamida en forma variable o remite espontáneamente. Una forma hereditaria de actividad muscular continua es donde se demuestra una mutación en el cromosoma 12 y se ha atribuido a una anomalía en el canal del potasio en el nervio periférico.¹⁸ Además de la asociación con polineuropatía, la actividad muscular continua se ha descrito también asociada con el cáncer pulmonar y el timoma, con o sin miastenia donde los casos tienen un mecanismo inmune.^{15,16} Una asociación de actividad muscular continua con psicosis o con un trastorno del sueño severo es descrito por Brooke¹⁶ bajo el nombre de Corea fibrilaris, donde la mayoría de los casos parece ser idiopática.

El tratamiento con fenitoína o carbamazepina puede abolir, a menudo la actividad muscular continua y causa un retorno de los reflejos. Muchos de los casos son idiopáticos, como ya se dijo, la mejoría espontánea después de varios años ocasionalmente sucede, pero la plasmaféresis puede probarse si los síntomas son rebeldes.

El síndrome de hombre-rígido: esta condición de espasmos persistentes, particularmente en los miembros inferiores, que obliga al paciente a permanecer en la cama, con los pies en posición de equinos con las piernas extendidas, fue descrito originalmente por Moersch y Woltman¹⁹ en 1956 como síndrome del hombre-rígido. Desde entonces, se informan muchos ejemplos por el mundo. El inicio es insidioso, normalmente en la edad media de la vida, hombres y mujeres son igualmente afectados. Al principio la contractura y los espasmos son intermitentes, gradualmente ellos se hacen más activos en los miembros y músculos del tronco. Los músculos de la respiración y deglución así como los de la cara pueden estar afectados en los casos más avanzados.²⁰

Adams, et al,¹³ reportan episodios de cianosis e insuficiencia respiratoria cuando el paciente estaba sumamente rígido. Los músculos del ojo raramente están afectados. Cualquier ruido u otro estímulo sensitivo o la realización de un movimiento voluntario o pasivo precipitan los espasmos muy dolorosos de toda la musculatura. Los reflejos tendinosos son normales.

síndrome de Schwartz-Jampel: los principales rasgos clínicos incluyen miopatía miotónica generalizada, arreflexia, hiporreflexia, estatura baja, anomalías esqueléticas (pectum carinatum, displasia congénita de caderas, huesos largos arqueados, vértebras aplanadas, escoliosis, anomalías epifisiarias, edad ósea

retardada y osteoporosis), movilidad articular disminuida, y una facies característica. Frecuentemente presentan hipertrofia muscular, además de telecanto, blefarofimosis, blefaroespasma, estrabismo, miopía, cataratas, labios fruncidos, micrognatia, retrognatia, estridor laríngeo, voz de tono agudo, paladar ojival, implantación baja de pabellones auriculares y sudoración excesiva. En la mayoría de los casos la inteligencia es normal. Se ha descrito, además, retardo en el crecimiento intrauterino. Retardo de lenguaje y deficiencia de atención son también comunes.^{21,22}

La limitación en el rango de movilidad en las articulaciones mayores es progresiva, con flexión de cadera, rodillas, hombros y codos. Las contracturas son máximas en el adolescente medio y posteriormente permanece estático, pectum carinatum, xifoescoliosis, lordosis lumbar, angulación de huesos largos, pies planos y deformidad en valgo de tobillos son característicos. El ensanchamiento metafisiario de huesos largos puede ser clínicamente evidente pero los dedos que son usualmente normales. Los cambios radiográficos incluyen platispondilia marcada con vértebras hendidas coronalmente. La falla para el desarrollo de la mitad anterior de las vértebras puede provocar xifosis severa, generalmente en región toraco-lumbar y ocasionalmente en región cervical. La displasia de cadera con aplanamiento acetabular y coxa vara severa se encuentra generalmente presente pudiendo ocurrir dislocación de cadera. La epífisis femoral capital puede estar engrosada y en la epífisis superior de la tibia e inferior femoral pueden ser irregulares y acopadas durante la niñez. Las características clínicas pueden estar presentes después del nacimiento con contracturas de articulaciones mayores, aumento del tono muscular, microstomía, con dificultad para la alimentación, rigidez muscular y blefarofimosis. La muerte es reportada por asfixia en el recién nacido, aunque es poco frecuente. Los síntomas aparecen dentro de los primeros tres años de vida o incluso al nacer, es el grupo de pacientes clínicamente heterogéneo, aunque el rasgo constante en ellos es la alteración de la función muscular que perturba la marcha. Las manifestaciones neonatales incluyen dimorfismo facial, anomalías esqueléticas y problemas respiratorios y de la alimentación.^{22,23}

Clasificación de las miotonías no distróficas y distróficas

Canalopatías del cloro

La miotonía en las distrofias miotónicas:

La miotonía se observa prontamente en los pacientes con distrofia muscular miotónica 1 (DMM 1) que en la distrofia muscular miotónica 2 (DMM 2). La miotonía de asimiento y percusión (músculos extensores de la región tenar, antebrazo y

muñeca) son prominentes en la DMM1, sobre todo en las fases tempranas, normalmente se ve en los músculos de la cara, la lengua, mandíbula y manos. La miotonía es obvia para los pacientes y sus médicos, y parece relativamente constante en relación a la severidad. Empeora con el frío, con el stress y típicamente muestra el llamado fenómeno del precalentamiento (mejoría o desaparición de la miotonía con el ejercicio repetido).

En los pacientes con miotonía por DMM2 es a menudo menos evidente tanto para los pacientes como sus cuidadores, y es típicamente menos severa que la miotonía de la DMM1, es además variable y los pacientes refieren días o incluso semanas durante los cuales permanecen libres de ella. Cuando los pacientes se quejan de contracturas, a menudo están localizadas en los músculos del muslo.

La apariencia clínica de la miotonía en la DMM2 difiere de lo observado en DMM1. También es más difícil descubrir la miotonía en la electromiografía en DMM2. Allí puede aumentarse sólo la actividad insercional con frecuencias de descargas bizarras y altas en algunos músculos. A menudo la búsqueda activa de la miotonía es necesaria para poder ponerla en evidencia y en ocasiones puede pasar inadvertida.^{1,4,24}

Cuando la miotonía además se acompaña de atrofia muscular, cataratas precoces, afección cardíaca y neurológica en especial las funciones cognitivas el diagnóstico de una distrofia miotónica es el más probable.

Miotonía en las miopatías no distróficas del canal de cloro: la enfermedad de Thomsen es un desorden hereditario de la función muscular causado por un trastorno de los canales de cloro del músculo esquelético. Los rasgos predominantes de la enfermedad de Thomsen son contractura sin dolor, transitoria, miotonía del músculo con predilección por la extremidad superior y de los músculos faciales. La verdadera debilidad del músculo es rara, como son otros rasgos de disfunción sistémicos como la afección del aparato respiratorio, cardíaco o los sistemas endocrino y nervioso.^{25,26}

La miotonía sin dolor empieza temprano en la infancia o niñez, con síntomas que se inician por la activación del músculo después de reposo.²⁴ Como en muchas miotonías no distróficas, la misma disminuye con contracciones repetitivas del músculo, donde se produce lo que se llamó fenómeno del precalentamiento. Este efecto es transitorio y disminuye después de unos minutos de inactividad.²⁶

La enfermedad de Becker, o miotonía generalizada recesiva, también es una enfermedad con herencia autosómica recesiva causada por un trastorno del canal del cloruro. La enfermedad de Becker se nombró en honor del investigador que primero la describió, clásicamente, en los 1970. Produce hipertrofia muscular

localizada, miotonía eléctrica, y miotonía clínica, con la debilidad muscular persistente asociada de forma ocasional. Comparado con la miotonía congénita de Thomsen, la enfermedad de Becker es más común, más insidiosa, y tiene síntomas iniciales que ocurren después de la niñez.²⁵

De igual forma que en las canalopatías del sodio, se han descrito dos formas adicionales de miotonía congénita: levior y el fluctuante. Estas dos condiciones pertenecen al igual que la enfermedad de Becker y Thomsen, a un defecto en el canal del cloro. Si estas dos enfermedades son desórdenes verdaderamente distintos está en la actualidad bajo un intenso debate, y algunos proponen que son variantes de una misma enfermedad, la enfermedad de Thomsen.^{26,27}

La miotonía levior (menor) es una enfermedad autosómica dominante. Sus síntomas clínicos consisten en miotonía, predominantemente de asimiento que se provoca por el reposo prolongado. En contraste con la enfermedad de Thomsen, la miotonía levior tiene síntomas más ligeros, un inicio más tardío, y no produce hipertrofia del músculo. La terapia farmacológica es idéntica para ambas enfermedades.^{27,28}

La miotonía congénita fluctuante es una enfermedad autosómica dominante que ocasiona miotonía provocada por el movimiento después del reposo, exposición al frío, embarazo, ayuno, y por tensión emocional. En contraste con la enfermedad de Thomsen, este desorden se asocia a dolor en las extremidades inferiores. La miotonía fluctúa, y hay períodos de días a semanas en que la miotonía desaparece o es mínima.^{26, 27}

Canalopatías del sodio: la paramiotonía congénita, es también conocida como la enfermedad de Eulenburg, es una enfermedad heredada con carácter autosómico dominante causada por un trastorno en el canal de sodio del músculo esquelético. Este desorden se describió por primera vez en 1886 por Eulenburg cuando observó en una familia, una miotonía inducida principalmente por el frío con carácter hereditaria con residencia en la región del Mar Báltico.²⁸⁻³⁰

Genéticamente, la paramiotonía congénita tiene una alta prevalencia, con síntomas que empiezan en la primera década de la vida.⁵ El rasgo predominante de la paramiotonía congénita, es la inducción de la miotonía por el frío o el ejercicio en la musculatura facial, lingual, cuello y en los músculos de la mano, que duran de minutos a horas, se quejan a menudo de lentitud en la lengua después de comer helado, o de exponerse a temperaturas frías.¹⁶ La miotonía facial puede causar estrechamiento de la hendidura palpebral, contracción de la barbilla, y una alteración de la expresión facial.¹⁶ En los niños, puede prolongarse el cierre de los ojos después de episodios de llanto o al lavarse la cara con agua fría. Entre los

episodios de miotonía, los pacientes pueden tener algún grado de miotonía residual en la cara, párpados, y músculos faríngeos.^{29,30}

Las miotonías agravadas por el potasio (PAM) es un término que describe tres fenotipos algo similares de miotonía no distrófica causados por mutaciones en el músculo esquelético en los canales de sodio. Las enfermedades son miotonía fluctuans, miotonía permanens, y miotonía sensible a la acetazolamida.^{31, 32}

La miotonía en estas enfermedades se exagera por la ingestión de potasio. En contraste con la paramiotonía congénita (PAMs) no empeoran significativamente después de la exposición al frío. En contraste con la parálisis periódica hiperkalémica, PAMs no tienen debilidad prominente.³²

La miotonía fluctuans, es una enfermedad autosómica dominante causada por lo menos por tres mutaciones en puntos diferentes en el canal de sodio del músculo esquelético. Esta enfermedad se describió por primera vez en 1990 en cinco miembros de una familia por encima de tres generaciones.^{31, 32} Los rasgos clínicos empiezan en la primera o segunda década e involucran los músculos extraoculares, bulbares, y miotonía de los miembros, exacerbados por la ingestión de potasio o por el ejercicio.^{31,32} A diferencia de la mayoría de las otras miotonías, la miotonía inducida por el ejercicio, es peor después de una ventana estrecha de tiempo en que los pacientes descansan.

La miotonía permanente, es una enfermedad con herencia autosómica dominante, poco frecuente, con severa miotonía. Se piensa que es causada por una mutación en G1306E del gen SCN4A en el cromosoma de la región 17q eso causa una anomalía en la función de los canales de voltaje. Los síntomas clínicos pueden ser severos, a menudo empiezan antes de la edad de diez años, y pueden consistir en una miotonía clínica y eléctrica persistente en los músculos de la cara y los miembros.³³ La miotonía en los músculos respiratorios puede empeorar con el ejercicio o la exposición al potasio, pero puede o no afectarse por exposición al frío.³³

La miotonía sensible a la acetazolamida, es originalmente un desorden del canal de sodio descrito en 1987. Los pacientes tienen miotonía generalizada activada por la ingestión de potasio, frío, o ayuno. La miotonía clínica es a menudo dolorosa, sólo afectada ligeramente por el ejercicio, y con mejoría por el uso de la acetazolamida.³⁴

La severidad de los síntomas progresa durante la niñez e involucra los músculos extraoculares, los músculos de la masticación, y la musculatura proximal de los miembros. Debilidad o parálisis rara vez ocurren. Los resultados del examen físico incluyen miotonía por percusión de la lengua, eminencia tenar, y los músculos

proximales de la extremidad superior, la paramiotonía esta presente en los párpados. Los niveles de CPK pueden ser normales o ligeramente elevados, con histología del músculo que muestra hipertrofia, de vez en cuando en la fibra muscular generalizada.^{35,36}

Parálisis periódica hiperkalémica con miotonía, también conocida como adinamia hereditaria episódica, es una enfermedad causada por una mutación en el canal de sodio que predispone al individuo a tener ataques episódicos de debilidad. Originalmente descrito en 1955, la parálisis periódica hiperkalémica es un desorden autosómico dominante con penetrancia casi completa.³⁷

Genéticamente, es causada por una mutación en la subunidad α del canal de sodio voltaje dependiente del músculo esquelético humano en el gen (SCN4A) del cromosoma 17q23. Cuando la miotonía clínica y eléctrica es un rasgo importante de esta enfermedad, la condición se llama parálisis periódica hiperkalémica con miotonía. Como sucede en otras canalopatías en los canales del cloro que producen miotonía congénita, otras variantes de paramiotonía congénita han sido descritas. En una variante, de parálisis periódica hiperkalémica con paramiotonía (también conocido como paramiotonía periódica), la debilidad se activa menos por la exposición al frío y mucho más por ejercicio aislado o la ingestión de potasio, individualmente o en combinación. Como en la parálisis periódica hiperkalémica, los episodios de debilidad son comunes por la mañana, y los niveles de potasio están elevados. Clínicamente, la parálisis periódica hiperkalémica con paramiotonía puede ser un gran desafío en el diagnóstico diferencial de otros desórdenes con parálisis hiperkalémica.^{37, 38}

CONCLUSIONES

Se enfatiza en la necesidad del reconocimiento de las miotonías, tanto en el plano clínico como electromiográfico, se establece un oportuno diagnóstico diferencial entre lo que parece ser una miotonía y otros trastornos que tienen una actividad muscular anormal al tener un manejo y tratamiento muy diferente. Las miotonías no distróficas son un grupo poco estudiadas de enfermedades tratables que causan miotonía clínica y eléctrica en ausencia de rasgos histológicos distróficos. Las miotonías no distróficas comparten una causa común que se perfila como una canalopatía, en los canales de sodio y de cloruro, esto proporciona un mecanismo responsable de las manifestaciones clínicas.

A pesar del conocimiento creciente de la base genética de estos desórdenes, los rasgos clínicos y el electro diagnóstico permanecen como aliados insuperables en el diagnóstico positivo y diferencial de las mismas. Es importante al menos por el momento diferenciar a las miotonias congénitas no distróficas por su nombre y conocer las características distintivas de cada una de ellas. Sobre las miotonías no distróficas existen algunas respuestas, con muchas más interrogantes tanto en su reconocimiento clínico como en su clasificación y tratamiento.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Meola G, Moxley RT. Myotonic dystrophy type 2 and related myotonic disorders. *J eurol.* 2004; 251:1173-82.
2. Machuca-Tzili L, Brook D, Hilton-Jones D. Clinical and molecular aspects of the myotonic dystrophies: a review. *Muscle Nerve.* 2005; 32:1-18.
3. Meola G, Sansone V, Marinou K, Cotelli M, Moxley RT, Thornton CA, et al. Proximal myotonic myopathy: a syndrome with a favourable prognosis? *J Neurol Sci.* 2002; 193:89-96
4. Day JW, Ricker K, Jacobsen JF, Rasmussen LJ, Dick A, Kress W. Myotonic dystrophy type 2: molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology.* 2003; 60:657-64.
5. Heatwole CR, Moxley RT. The Nondystrophic Myotonias. *Neurotherapeutics.* 2007; 4:238-51.
6. Raja Rayan DL, Hanna MG. Skeletal muscle channelopathies: nondystrophic myotonias and periodic paralysis. *Curr Opin Neurol.* 2010 Oct; 23(5):466-76.
7. Lehmann Horn F, Jurkat Rott K, Rüdél R. Diagnostics and Therapy of Muscle Channelopathies – Guidelines of the Ulm Muscle Centre. *Acta Myol.* 2008 December; 27(3):98-113.
8. Ryan AM, Matthews E, Hanna MG. Skeletal-muscle channelopathies: periodic paralysis and nondystrophic myotonias. *Curr Opin Neurol.* 2007 Oct; 20(5):558-63.
9. Lehmann-Horn F, Rüdél R, Jurkat-Rott K. Nondystrophic myotonias and periodic paralyses. 3rd edition. New York: McGraw-Hill; 2004.
10. Udd B, Meola G, Krahe R, Thornton C, Ranum LP, Bassez G, et al. ENMC International Workshop: Myotonic Dystrophy DM2/PROMM and other

- myotonic dystrophies with guidelines on management. *Neuromuscul Disord.* 2006; 16:403-13.
11. Mankodi A. Myotonic disorders. *Neurology India.* 2008; 56(3):298-304.
 12. Shapiro B, Ruff R. Disorders of skeletal muscle membrane excitability: myotonia congenita, paramyotonia congenita, periodic paralysis, and related disorders. In: Katirji B, Kaminski HJ, Preston DC, Ruff RL, Shapiro BE, editors. *Neuromuscular disorders in clinical practice.* Boston: Butterworth-Heinemann; 2002.p.987-1020.
 13. Adams R, Victor M. Disorders of muscle characterized by cramp, spasm, pain, and localized masses. In: Adams R, Victor M, editors. *Principios de Neurología.* 6ta Ed. Boston: Mc Graw Hill Interamericana. 2005.p.1276-84.
 14. Coers C, Teleman Toppet N, Durda J. Neurogenic benign fasciculations, pseudomyotonia, and pseudotetany. *Arch Neurol.* 1981; 38:282-4.
 15. Isaacs H. Continuous muscle fibre activity in an Indian male with additional evidence of terminal motor fibre abnormality. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1967; 30:126-30.
 16. Brooke MH. Disorders of skeletal muscle. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. *Neurology in clinical practice.* 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2003.p.2187-223.
 17. Fischer D, Schröder R. Isaacs' syndrome. *Diagnosis and differential diagnosis of neuromyotonia.* *Nervenarzt.* 2004 Jun; 75(6):531-5.
 18. Gonzalez G, Barros G, Russi ME, Nuñez A, Scavone C. Acquired neuromyotonia in childhood: case report and review. *Pediatr Neurol.* 2008 Jan; 38(1):61-3.
 19. Moersch FP, Woltman HW. Progressive fluctuating muscular rigidity ("stiff-man syndrome"): Report of a case and some observations in 13 other cases. *Mayo Clin Proc.* 1956; 31:421-3.
 20. Raju R, Hampe CS. Immunobiology of stiff-person syndrome. *Int Rev Immunol.* 2008; 27:79-92.
 21. Piróg KA, Briggs MD. Skeletal Dysplasias Associated with Mild Myopathy A Clinical and Molecular Review. *J Biomed Biotechnol.* 2010 May; 24(10):11-55.
 22. Kulkarni ML, Rajappan P. Schwartz-Jampel Syndrome. *Indian Pediatrics* 2004; 285.
 23. Voermans NC, Bönnemann CG, Huijing PA. Clinical and molecular overlap between myopathies and inherited connective tissue diseases. *Neuromuscular Disorders.* 2008; 18(11):843-56.

24. Harper P. Myotonic dystrophy: a multisystemic disorder. In: Harper P, Van Engelen B, Eymard B, editors. Myotonic dystrophy: present management, future therapy. Oxford: Oxford University Press; 2004.p.3–13.
25. Lossin C, George AL. Myotonia congenita. *Adv Genet.* 2008; 63(2):25–55.
26. Colding Jørgensen E. Phenotypic variability in Myotonia Congenita. *Muscle Nerve.* 2005; 32(3):19–34.
27. Cherian A, Neeraj N, Kuruvilla A. Muscle channelopathies and electrophysiological approach. *Ann Indian Acad Neurol.* 2008 Jan-Mar; 11(1):20–7.
28. Fournier E, Arzel M, Sternberg D, Vicart S, Laforet P, Eymard B, et al. Electromyography guides toward subgroups of mutations in muscle channelopathies. *Ann Neurol.* 2004; 56:650–61.
29. Amato AA, Dumitru D. Hereditary myopathies. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ, editors. *Electrodiagnostic medicine.* 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2002.p.1265–1370.
30. Vicart S, Sternberg D, Fontaine B, Meola G. Human skeletal muscle sodium channelopathies. *Neurol Sci.* 2005 Oct; 26(4):194-202.
31. Platt D, Griggs R. Skeletal Muscle Channelopathies: New insights into the periodic paralyses and nondystrophic myotonias. *Curr Opin Neurol.* 2009 Oct; 22(5):524–31.
32. Fournier E, Viala K, Gervais H, Sternberg D, Arzel-Hezode M, Laforet P, et al. Cold extends electromyography distinction between ion channel mutations causing myotonia. *Ann Neurol.* 2006 Sept; 60(3):356–65.
33. Ricker K, Moxley RT, Heine R, Lehmann-Horn F. Myotonia fluctuans: a third type of muscle sodium channel disease. *Arch Neurol.* 1994; 51:1095–1102.
34. Colding Jørgensen E, Duno M, Vissing J. Autosomal dominant monosymptomatic myotonia permanens. *Neurology.* 2006; 67:153–5.
35. Kubota T, Kinoshita M, Sasaki R, Aoike F, Takahashi MP, Sakoda S, et al. New mutation of the Na channel in the severe form of potassium-aggravated myotonia. *Muscle Nerve.* 2009 May; 39(5):666–73.
36. Ptacek LJ, Tawil R, Griggs RC. Sodium channel mutations in acetazolamide-responsive myotonia congenita, paramyotonia congenita, and hyperkalemic periodic paralysis. *Neurology.* 1994; 44:1500-05.
37. Venance SL, Cannon SC, Fialho D, Fontaine B, Hanna MG, Ptacek LJ, et al. The primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain.* 2006 Jan; 129(Pt 1):8–17.

38. Moxley RT, Tawil R. Channelopathies: myotonic disorders and periodic paralysis. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, editors. Pediatric neurology: principles and practice. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2006.p.2085–2109.

Recibido: 10 de octubre de 2011

Aprobado: 4 de mayo de 2012

Dr. Orestes Andrés Herrera Lorenzo. Especialista de II Grado en Neurología y Terapia Intensiva. Profesor Asistente. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba. Email: oherrera@finlay.cmw.sld.cu