



ALERTA TEMÁTICA SELECTIVA:

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA MIOTONÍA



Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas 2021; 40(4):e625

Artículo de revisión

Sobrecarga del cuidador y distrofia miotónica de Steinert tipo 1 Caregiver overload and Steinert myotonic dystrophy type 1

Carlos Erick Oyola Valdizán¹ <https://orcid.org/0000-0001-9554-7153>
Zoilo Ezequiel Camejo León¹ <https://orcid.org/0000-0002-5002-0971>
Mariana Pita Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-0717-0518>
Tatiana Zaldivar Vaillant² <https://orcid.org/0000-0002-6024-2592>

¹ Instituto de Neurología y Neurocirugía, La Habana, Cuba.

² Correo electrónico: ceov_72@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: La distrofia miotónica tipo 1 es la distrofia muscular más frecuente a nivel mundial. Progresas lentamente llevando al paciente a la pérdida de autonomía lo que implica la necesidad del cuidador, quien con frecuencia, también padece la enfermedad. El síndrome de sobrecarga, desgaste o *burnout*, término en inglés muy utilizado en la bibliografía médica, se ha descrito en los últimos años para los cuidadores y es el desgaste emocional una de sus particularidades.

Objetivo: Evaluar la autonomía para la realización de actividades diarias de los pacientes con distrofia miotónica tipo 1 en referencia al tiempo de evolución de la enfermedad y determinar la magnitud de desgaste en los cuidadores.

Metodología: Se aplicó la escala de autonomía de Barthel a 29 pacientes y el cuestionario de Maslach a sus cuidadores.

Resultados: Se demostró que las mujeres cuidadoras resultaron más afectadas en el intercambio con el enfermo para el cuidado, en la subescala despersonalización del instrumento Maslach (U de Mann-Whitney $p = 0,05$).

Conclusiones: Se sugiere que los cuidadores femeninos son el grupo de mayor riesgo de padecer el síndrome de sobrecarga.

Sobrecarga del cuidador y distrofia miotónica de Steinert tipo 1 / Caregiver overload and Steinert myotonic dystrophy type 1

[Oyola Valdizán, Carlos Erick; Camejo León, Zoilo Ezequiel; Pita Rodríguez, Mariana; Zaldivar Vaillant, Tatiana.](#)

[Rev. cuba. invest. bioméd.](#); 40(4) dic. 2021. *ilus, tab*

Introducción:

La distrofia miotónica tipo 1 es la distrofia muscular más frecuente a nivel mundial. Progresas lentamente llevando al paciente a la pérdida de autonomía lo que implica la necesidad del cuidador, quien, con frecuencia, también padece la enfermedad. El síndrome de sobrecarga, desgaste o *burnout*, término en inglés muy utilizado en la bibliografía médica, se ha descrito en los últimos años para los cuidadores y es el desgaste emocional una de sus particularidades.

ENLACE A OTROS TÍTULOS BVS REGIONAL

Rev Esp Cardiol. 2021;74(11):986-999

Carta científica

Efectos cardiovasculares de la mexiletina para el tratamiento de la miotonía en la distrofia miotónica tipo 1

Cardiovascular effects of mexiletine for treatment of myotonia in myotonic dystrophy type 1

Se. Editor:

La distrofia miotónica tipo 1 (DM1) o enfermedad de Steinert es una enfermedad multisistémica de base genética causada por la expansión patológica de repeticiones del trinucleótido citosina-trinucleótido en la región 3' no traducida del gen de la protomiosina de la distrofia miotónica del cromosoma 19¹.

El transcripto resultante de ácido ribonucleico mensajero mutado y expandido forma acumulaciones focales en el núcleo celular, lo que origina el secuestro y altera la regulación de varias proteínas relacionadas con el *splicing* de las moléculas de predeído ribonucleico mensajero, y esto afecta a la expresión de varios genes y causa las consecuencias fisiopatológicas y clínicas de la DM1, entre ellas la miotonía.

La miotonía es un trastorno del núcleo esquelético consistente en la hiperexcitabilidad del sarcolemma por una reducción del número y la función de los canales de cloro, que conlleva rigidez muscular y retraso en la relajación tras la contracción. En la DM1 la expresión alterada del canal de cloro produce pérdida de su función a través de un efecto dominante negativo², lo que causa miotonía.

La mexiletina tiene un efecto antiarritmico por varios mecanismos, entre los que destaca el bloqueo de la corriente de sodio del músculo esquelético (NAV1.4) que disminuye la probabilidad de potenciales de acción repetitivos³. El efecto antiarritmico de clase 1b bloqueando canales de sodio dependientes de voltaje disminuye la velocidad de conducción y

incrementa la duración del potencial de acción. Sus efectos potenciales en el electrocardiograma (ECG) son: incrementar la duración del complejo QRS (especialmente a frecuencias elevadas) y acortar la duración del intervalo QT corregido.

En la DM1 es frecuente la aparición de trastornos de la conducción intraventricular, por diversos mecanismos, que afectan al 30-70% de los pacientes y pueden producir bloqueo auriculoventricular o facilitar taquicardias ventriculares por mecanismos de reentrada rana-rana, y ambos son causa de muerte súbita. Por este motivo, en los pacientes con DM1 surgen dudas acerca de la seguridad cardiovascular de la mexiletina u otros bloqueadores del sodio, por lo que algunos autores proponen evitarla⁴.

Existe cierta evidencia del beneficio de la mexiletina durante periodos cortos en la mejoría de la miotonía de pacientes con DM1 sin incremento de riesgo cardíaco ni modificaciones en el ECG^{5,6}. El balance riesgo-beneficio a largo plazo no está bien establecido hasta que se disponga de resultados de un ensayo clínico de fase 3 en etapa de diseño (ClinicalTrials.gov: NCT04700046). Los datos disponibles indican que la mexiletina (400 mg diarios) es segura en pacientes seleccionados y no conlleva incremento en la aparición de alteraciones electrocardiográficas o complicaciones bradiaritmicas⁷.

El objetivo de nuestro estudio es presentar los resultados de una revisión retrospectiva del empleo de la mexiletina autorizada como fármaco de uso compasivo, previa obtención del consentimiento informado, en una cohorte de pacientes con DM1 en un centro de referencia.

En el periodo 2000-2020 se identificó a 16 pacientes (el 69% varones) con DM1 tratados con mexiletina, con una edad al diagnóstico de la DM1 de 29 ± 12 (intervalo, 7-53) años (tabla 1). La mediana de repeticiones del triplete citosina-trinucleótido fue de 500 [51-850].

Carta científica

Efectos cardiovasculares de la mexiletina para el tratamiento de la miotonía en la distrofia miotónica tipo 1 Efectos cardiovasculares de la mexiletina para el tratamiento de la miotonía en la distrofia miotónica tipo 1

Revista Española de Cardiología

Vol. 74, número 11, noviembre 2021, Págs. 986-987

Rafael Salguero-Bodes, Anibal Ruiz-Curiel, Fernando Arribas-Ynsaurriaga

ENLACE A OTROS TÍTULOS SCIENCE DIRECT

Tabla 1
Principales características de los pacientes

Paciente	Sexo	Edad inicio (años)	Duración del tratamiento (meses)	Dosis máxima empleada (mg)	Eficacia sintomática	Tratamiento de combinación basal	Alteración mediana del ECG durante el tratamiento
1	M	40	2	300	Nula	No	No
2	V	24	181	200	Parcial	BAV1+TCV	BCRP*
3	V	27	118	300	Alta	No	No
4	V	45	22	200	Parcial	No	No
5	V	46	5	200	Nula	No	No
6	M	42	17	200	Nula	No	No
7	M	53	13	200	Parcial	BAV1	No
8	V	52	118	500	Alta	No	HAB*
9	M	59	12	400	Parcial	BAV1+HAB	No
10	V	20	53	400	Alta	TCV	No
11	M	44	10	400	Nula	No	No
12	V	37	71	300	Parcial	No	No
13	V	41	8	200	Nula	No	No
14	V	44	11	600	Parcial	BAV1	No
15	V	27	11	300	Parcial	TCV	No
16	V	35	45	500	Parcial	No	No

BAV1: Bloqueo auriculoventricular de primer grado; BCRP: Bloqueo completo de rama derecha; ECC: Electrocardiograma; HAB: Hemicbloqueo anterior de la rama izquierda del haz de His; M: mujer; TCV: Intervalo QTc con duración >190 ms de carácter asintomático (sin criterios de bloqueo de rama derecha o izquierda); V: varón.

* A los 10 años de tratamiento, dependiente de la frecuencia, 3 años después de iniciarlo.



ORIGINAL RESEARCH

published: 08 March 2022

doi: 10.3389/fneur.2022.830707



The Clinical, Myopathological, and Genetic Analysis of 20 Patients With Non-dystrophic Myotonia

Quanguan Wang^{1,2}, Zhe Zhao¹, Hongrui Shen¹, Qi Bing¹, Nan Li¹ and Jing Hu^{1*}

¹Department of Neuromuscular Disorders, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, China; ²Department of Neurology, Qilu Hospital of Shandong University, Qingdao, China

OPEN ACCESS

Edited by:

Giovanna Miceli,

University of Milan, Italy

Reviewed by:

Guillermo Fernández,

Algarve General University Hospital (HUGA), Spain

Reviewed by:

Jorge Alfredo Balleza-Cruz,

University of Chile, Chile

*Correspondence:

jing.hu@163.com

Specialty section:

This article was submitted to Neuromuscular Disorders and Peripheral Neuropathies, a section of the journal Frontiers in Neurology

Received: 07 December 2021

Accepted: 25 January 2022

Published: 08 March 2022

Citation:

Wang Q, Zhao Z, Shen H, Bing Q, Li N and Hu J (2022) The Clinical, Myopathological, and Genetic Analysis of 20 Patients With Non-dystrophic Myotonia. *Front. Neurol.* 13:830707. doi: 10.3389/fneur.2022.830707

Frontiers in Neurology | www.frontiersin.org

1

March 2022 | Volume 13 | Article 830707

Análisis clínico, miopatológico y genético de 20 pacientes con miotonía no distrófica

Quanguan Wang^{1,2}, Zhe Zhao¹, Hongrui Shen¹, Qi Bing¹, Nan Li¹, Jing Hu^{1,*}

Neurol frontal, 8 de marzo de 2022; 13: 830707.

Introducción

Las miotonías no distróficas (NDM) son canalopatías iónicas del músculo esquelético causadas por mutaciones en *CLCN1* o *SCN4A*. Este estudio tuvo como objetivo describir el análisis clínico, miopatológico y genético de las NDM en una gran cohorte china.

Métodos

Revisamos las manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio, electrocardiograma, electromiografía, biopsia muscular, análisis genético, tratamiento y seguimiento de 20 pacientes (de 18 familias) con NDM.

ENLACE A OTROS TÍTULOS PUBMED

Article

Congenital myotonia. Incidence and presentation of a series of cases | **Miotonía congénita. Incidencia y presentación de una serie de casos**

Martos-Lirio, M.F., Calvo-Medina, R., Ruiz-García, C., Ramos-Fernández, J.M.

Revista de Neurología, 76(4), pp. 147–150, 2023

Introduction

Myotonia congenita is the most common form of genetic myotonia and is caused by mutations in the CLCN1 gene. It can be inherited in an autosomal dominant or recessive manner. We present a series of cases to update its incidence in our environment, to describe its phenotype in relation to the genotype found, and we also review the mutations found, among which we provide a new, undescribed alteration. Cases report. The medical records of patients with a diagnosis of congenital myotonia studied and followed up in the pediatric neurology section in a tertiary hospital between the years 2015-2020 were reviewed. Demographic variables (age, sex), disease course (age of onset, symptoms and signs, time elapsed until diagnosis, clinical evolution), family history and evaluation of response to treatment were collected.

ENLACE A OTROS TÍTULOS SCOPUS

NOTA CLÍNICA

Miotonía congénita. Incidencia y presentación de una serie de casos

Martos-Lirio, M.F., Calvo-Medina, R., Ruiz-García, C., Ramos-Fernández, J.M.

Introducción.

La miotonía congénita es la forma más común de miotonía de causa genética y se produce por mutaciones en el gen CLCN1. Puede heredarse de manera autosómica dominante o recesiva. Presentamos una serie de casos para actualizar su incidencia en nuestro medio, para describir su fenotipo en relación con el genotipo encontrado y, además, revisamos las mutaciones encontradas, entre las que aportamos una nueva alteración no descrita.

Casos clínicos.

Se revisaron los historiales clínicos de pacientes con diagnóstico de miotonía congénita estudiados y seguidos en la consulta de neurología pediátrica en un hospital de tercer nivel entre los años 2015 y 2020. Se recogieron variables demográficas (edad y sexo), curso de la enfermedad (edad de inicio, síntomas y signos, tiempo transcurrido hasta el diagnóstico y evolución clínica), antecedentes familiares y evaluación de la respuesta al tratamiento. Se identificaron cinco casos con diagnóstico clínico de miotonía congénita (tres con enfermedad de Becker y dos con enfermedad de Thomsen). La incidencia en relación con el número de nacimientos la estimamos en 1:15.000 recién nacidos para los casos con fenotipo Becker y en 1:21.000 recién nacidos para los fenotipos Thomsen. Hallamos una mutación probablemente patogénica no descrita previamente (CLCN1 c.8247C>T).

Conclusiones.

La incidencia aproximada en nuestro medio fue superior a la previamente conocida y describimos una nueva mutación no descrita: c.8247C>T, con predilección de patogénicidad, que se comportó como un fenotipo recesivo Becker, pero con inicio más temprano.

Palabras clave.

Enfermedad de Becker. Enfermedad de Thomsen. Fenotipo. Incidencia. Miotonía congénita.

Introducción

La miotonía congénita es la forma más común de miotonía no distrófica. La describió por primera vez en 1876 Julius Thomsen. Se caracteriza por una rigidez muscular al iniciar el movimiento que mejora tras el calentamiento. Puede afectar a cualquier músculo esquelético, incluyendo los músculos extrínsecos de los ojos, la musculatura facial y la de la lengua. Los músculos son normalmente hipertrofiados, lo que da lugar a un aspecto hercúleo. Esta enfermedad es de causa genética y se produce por mutaciones en el gen CLCN1, localizado en el brazo largo de cromosoma 7, cuya principal función es frenar la excitabilidad de la membrana y estabilizar el potencial de reposo [1]. Puede heredarse de manera autosómica dominante (enfermedad de Thomsen) o autosómica recesiva (enfermedad de Becker). Es poco frecuente, y originalmente se pensaba que la forma autosómica dominante era más frecuente, con 1:21.000 casos, que la recesiva, con 1:15.000, aunque estudios posteriores sugieren que es más común la recesiva [2]. El pronóstico es generalmente bueno, sobre todo en la forma autosómica dominante, por lo que podría estar infradiagnosticada.

cándose [3]. La forma recesiva aparece más tarde generalmente, aunque los síntomas son más graves y progresan durante años; suele comenzar por la musculatura de los miembros inferiores y progresar a los miembros superiores, el tronco e incluso la cara. En la forma dominante se afectan grupos individuales de músculos y normalmente no evoluciona. La clínica suele empeorar con el frío [2].

Se han descrito más de 200 mutaciones en CLCN1 hasta el momento para la forma recesiva, y la mayoría de los pacientes presenta heterocigosis compuesta (portadores de dos mutaciones recesivas diferentes). En la forma dominante hay pocas mutaciones descritas, y el exón 8 es un punto caliente para su aparición. Para entender los efectos patogénicos, hay que saber que el canal CLCN1 está formado por dos monómeros. Se ha asociado la herencia recesiva con una mutación que causa la pérdida de función del canal sin impactar significativamente en la formación o función de canales de CLCN1 diméricos. Por otro lado, la herencia dominante se explicaría por un efecto dominante negativo de subunidades mutadas en canales heteroméricos [4]. A pesar de esto, hay una pobre correlación genotipo-fenotipo y la misma mutación puede heredarse

www.neurologia.com Rev Neurol 2023; 76 (4): 147-150

147

OEAD / Unidad de Docencia / Biblioteca / enero 2025