



Miotonía congénita: reporte de un caso

Myotonia congenita: a case report

Autor:

Laura Lucia Peña Guzmán

Trabajo presentado como requisito para optar por el
Título de Especialista en Neurofisiología Clínica con Énfasis en Nervio periférico y músculo

Director:

Angela María Gómez Mazuera

Neuróloga- Neurofisiología Clínica

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud Neurofisiología Clínica – Énfasis en Nervio y Músculo
Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia

2021

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Neurofisiología Clínica- Nervio y músculo

Título de la investigación: Miotonía congénita: reporte de un caso

Instituciones participantes: Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá

Tipo de investigación: Reporte de caso

Investigador principal: Laura Lucia Peña Guzmán

Investigadores asociados:Angela Gómez Mazuera, Lina Maria Ariza, Cesar Forero Botero

Asesor clínico o temático: Angela Gómez Mazuera

Asesor metodológico: Ana María Pedraza

1 Contenido

1. Introducción	5
1.1 Planteamiento del problema	5
1.2 Justificación	6
2. Marco Teórico	6
3. Pregunta de investigación	11
4. Objetivos	8
4.1 Objetivo general	8
4.2 Objetivos específicos	8
5. Metodología	8
5.1 Tipo y diseño de estudio	8
5.2 Población y muestra	8
5.3 Criterios de inclusión y exclusión	8
5.3.1 Criterios de inclusión	8
5.3.2 Criterios de exclusión	8
5.4 Definición y operacionalización de variables	8
5.5 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	10
5.6 Plan de procesamiento de muestras biológicas	10
5.7 Plan de análisis de datos	10
6. Resultados	11
6.1 Presentación del caso clínico	11
6.2 Resultados del caso clínico	11
7. Discusión	15
8. Conclusiones	16
9. Alcances y límites de la investigación	17
10. Aspectos éticos	17
11. Agradecimientos	17
12. Conflictos de interés	17
13. Referencias	18
14. Cronograma y presupuesto	18
14.1 Cronograma	18
14.2 Presupuesto	18

Resumen:

El síndrome de Becker es una miotonía congénita de herencia autosómica recesiva que se produce por mutaciones en el gen del canal de cloro de músculo esquelético (CLCN1) conduciendo a un defecto de la función de este. Generalmente inicia en la infancia y las miotonías son la principal manifestación clínica, las cuales consisten en sensación de inmovilidad luego de la contracción muscular voluntaria que típicamente se acompañan de fenómeno de calentamiento en la que los pacientes presentan mejoría de la miotonía con la contracción muscular repetida. Las miotonías pueden ser dolorosas, asociarse a debilidad transtoria o fija y generalmente se ve un fenotipo atlético desde la infancia. En la actualidad solo puede ofrecerse un tratamiento sintomático de las miotonías dado no existe manejo farmacológico modificador de la enfermedad.

Objetivo: Caracterizar los aspectos clínicos y electrofisiológicos de un paciente con miotonía congénita de Becker atendido en la Fundación Santa Fé de Bogotá en el 2021.

Metodología: Estudio observacional descriptivo tipo reporte de caso

Resultados: Se presenta el reporte de caso de un paciente con miotonía congénita de Becker

Conclusiones: un adecuado abordaje diagnóstico guiará a un pronto reconocimiento y manejo de la enfermedad.

Palabras clave: Síndrome de Becker, Miotonía congénita, gen del canal de cloro de músculo esquelético, Miotonía

Abstract:

Becker syndrome is a congenital myotonia of autosomal recessive inheritance that is produced by mutations in the skeletal muscle chlorine gene (CLCN1) leading to a defect in its function. It generally begins in childhood and myotonia is the main clinical manifestation, which consists of a sensation of immobility after voluntary muscle contraction that is usually accompanied by a “warm-up” effect in which patients present an improvement in myotonia with repeated muscle contraction. . Myotonias can be painful, associated with transient or fixed weakness, and an athletic phenotype is generally seen from infancy. At present, only a symptomatic treatment of myotonias can be offered since there is no modifying pharmacological management of the disease.

Key words: Becker syndrome, Myotonia congenita, Skeletal muscle chlorine gene, Myotonia

Introducción

Planteamiento del problema

La miotonía se define como la dificultad para la relajación del músculo luego de la contracción e implica un trastorno de la hiperexcitabilidad muscular; generalmente se correlaciona con la presencia de miotonía eléctrica, es decir, su documentación por electromiografía y puede producir dolor, sensación de rigidez y debilidad, limitando en algunos casos las actividades diarias del paciente (1,2).

Para abordar adecuadamente los pacientes con desordenes miotónicos es importante conocer las características asociadas a la miotonía y si hay manifestaciones sistémicas. En la práctica clínica puede no ser tan fácil el abordaje de esta patología, sobre todo cuando no se cuenta con un estudio electrodiagnóstico completo y adecuado; además, es importante conocer que existen patologías que pueden cursar con miotonía eléctrica sin miotonía clínica, como ocurre en el hipotiroidismo, enfermedad de Pompe, polimiositis, denervación severa, caveolinopatía, miopatía miotubular y caveolinopatía, entre otras (1,3).

Los desordenes miotónicos se dividen en dos grandes grupos que son las miotonías no distróficas y las miotonías distróficas que tienen implicaciones clínicas y pronóstico diferente. Las últimas representan el subgrupo más frecuente y el tipo de distrofias de presentación en el adulto más frecuentes en el mundo (4, 5). En el primer grupo encontramos las canalopatías de sodio y cloro de músculo esquelético las cuales se consideran entidades muy raras, con una prevalencia de 0.75/100.000 en Reino Unido, 1.70/100.000 en Países Bajos y 1.12/100.000 en Inglaterra (6,7,8).

Las canalopatías de cloro de músculo esquelético o miotonías congénitas tiene dos formas de herencia: una autosómica dominante o enfermedad de Thompsen y una forma autosómica recesiva o enfermedad de Becker de las cuales la primera es la menos frecuente (representó el 37% de pacientes con miotonía congénita en un grupo de 300 pacientes de Reino Unido) (9,10). En Inglaterra la prevalencia de miotonía congénita es de 0.52/100,000 y en la región de Escandinavia es mayor: 1:100.000, llegando a alcanzar un cifra de 9:100.000 en el norte de Noruega (8,11); pero en Colombia y Latinoamérica se ve con menos frecuencia y hay muy pocos reportes de caso publicados en la literatura (12,13,14).

Las miotonías congénitas se producen por mutaciones en genes que codifican para el canal de cloro de músculo esquelético (CLCN1) llevando a una disminución de conductancia del mismo con alteración en el potencial de reposo de la membrana muscular y en la repolarización y su principal manifestación clínica son las miotonías, que ocurren principalmente en miembros inferiores y se acompañan de un fenotipo herculiano típico de este tipo de patología, el cual se cree que ocurre por sobreactividad muscular (4, 15).

La confirmación de la enfermedad se realiza por medio de la secuenciación genética del gen CLCN1 y se han reportado múltiples medicamentos que pueden ser útiles como manejo sintomático de la misma (16). A diferencia de lo que ocurre en las distrofias miotónicas, en los pacientes con miotonías no distróficas no se afecta la expectativa de vida; sin embargo la enfermedad por si misma puede ser discapacitante, sobre todo en los casos de miotonía congénita de Becker (1).

Justificación

En la práctica clínica es muy raro ver pacientes con miotonías congénitas, y cuando esto ocurre puede

tardarse el diagnóstico definitivo por varias razones: pobre acceso a neurólogos y neurofisiólogos especialistas en enfermedades neuromusculares y pobre acceso a la realización de estudios de electrodiagnóstico completos y realizados por el personal adecuado (1).

A pesar de que los pacientes con miotonía congénita de Becker tienen una forma de presentación clínica más severa que los pacientes con miotonía congénita de Thomsen (1) la distinción entre una y otra basada exclusivamente en la anamnesis y examen físico puede ser un reto por lo que siempre es necesaria la secuenciación del gen CLCN1 para la confirmación de la enfermedad y el subtipo.

En Colombia y en Latinoamérica hay muy pocas publicaciones de casos de pacientes o familias con miotonías congénitas (11,12,13) por lo que este reporte de caso aportará a la literatura sobre la forma de presentación y evolución clínica de la enfermedad en el país, así como síntomas asociados y compromiso de funcionalidad del paciente.

Las recomendaciones de tratamiento se basan en reportes de caso, la mayoría de ellos descritos de poblaciones de otros continentes, por lo que es fundamental conocer si los medicamentos habitualmente formulados ofrecen mejoría sintomática los pacientes de nuestra población (5).

Marco Teórico

Las miotonías son la manifestación clínica principal de los síndromes miotónicos y son más frecuentemente vistas como parte de una distrofia miotónica que como una miotonía no distrófica (5). Las miotonías distróficas son enfermedades multisistémicas que presentan debilidad fija de naturaleza progresiva; con frecuencia cursan con cataratas antes de los 50 años y pueden afectar además el sistema endocrino, respiratorio, piel, gastrointestinal, cerebro y corazón; en este último puede producir arritmias que constituyen la principal causa de muerte junto con la insuficiencia respiratoria en la distrofia miotónica tipo 1 (5, 17). Las no distróficas se dividen en dos grupos, en el primero se encuentran las miotonías congénitas y en el segundo las paramiotonías congénitas y las de canales de sodio. Las primeras son causadas por mutaciones en el gen de cloro de músculo esquelético (CLCN1) produciendo disminución de la función de este y a su vez se clasifican en miotonía de Thomsen y de Becker, de herencia autosómica dominante y recesiva respectivamente (18). Las paramiotonías congénitas y miotonías de canales de sodio se producen por mutaciones en el canal de sodio de músculo esquelético (SCN4A) causando hiperfunción de este en la mayoría de los casos, y en otros inactivación del canal lo que se traduce clínicamente como episodios de debilidad episódica, lo cual ocurre en la parálisis periódica hipercalémica (6). Tanto las paramiotonías congénitas como las miotonías de canales de sodio son de herencia autosómica dominante (1).

Se han descrito más de 250 mutaciones en el gen CLCN1 asociadas con miotonía congénita. En la de Thompson la mayoría son de tipo missense y en la de Becker se han reportado inserciones, deleciones, missense, de splicing y mutaciones nonsense (15).

La miotonía típicamente mejora con los movimientos repetitivos a lo cual se le denomina fenómeno de calentamiento a diferencia de las paramiotonías, en las que la actividad repetitiva empeora la miotonía (1). Además de la contracción muscular voluntaria, esta puede ser desencadenada por la percusión del músculo a evaluar, siendo más frecuente en los músculos tenares de la mano, extensor común de los dedos, extensores de la muñeca, cuádriceps y gastrocnemios y en la electromiografía se ve como descargas espontáneas, con amplitud y frecuencia de morfología que aumenta y luego disminuye y tiene un sonido típico de “avión en picada” (1,19).

Las miotonías congénitas tienen con frecuencia miotonías en miembros inferiores y al cerrar la mano, los pacientes son de apariencia atlética por hipertrofia muscular generalizada y de ellas la de Becker tiene una presentación clínica más severa, pudiendo presentar algunos pacientes debilidad fija (6). En las paramiotonías congénitas son frecuentes las miotonías en la cara, al cerrar los párpados y es característico el empeoramiento con el frío; aunque este último también se ha visto en la mayoría de miotonías congénitas. Las miotonías del canal de sodio se dividen en tres tipos, dependiendo de la forma de presentación de la miotonía y su respuesta a la acetazolamida, y son: la fluctuans, permanens y respondedora a acetazolamida (19). Para terminar, en la parálisis periódica hipercalémica los pacientes presentan ataques de debilidad que duran de minutos a horas, y usualmente se asocian a algún desencadenante como el estrés, ejercicio intenso y comidas con alto contenido de potasio; pero no siempre estos pacientes presentan miotonía, solo el 50% de ellos (20).

Desde el punto de vista electrofisiológico además del hallazgo de miotonía puede realizarse una prueba de ejercicio corto o largo dependiendo de la sospecha diagnóstica. En el caso de las congénitas el patrón visto en la prueba de ejercicio corto orientará a hacia la presencia de canalopatía de cloro o sodio y la prueba de ejercicio largo puede realizarse cuando se sospeche una parálisis periódica hipercalémica (6, 21, 22). Se debe realizar secuenciación del gen CLCN1 o SCN4A dependiendo el caso, dado que una variante patogénica confirmará la sospecha diagnóstica.

Con relación al tratamiento es importante la educación al paciente en cuanto a evitar los factores que desencadenan la miotonía. Existen múltiples manejos farmacológicos como terapia sintomática para la miotonía; el más usado es la mexiletina, pero también han demostrado utilidad la carbamazepina, flecainida, carbamazepina, fenitoína, procainamida, acetazolamida, lamotrigina y ranolazina (6,23).

Pese a que las miotonías congénitas tienen en general un buen pronóstico, los síntomas pueden comprometer la calidad de vida del paciente, especialmente las formas autosómicas recesivas que cursan con fenotipos más severos (1,6).

Se reporta el caso de un paciente con miotonía congénita de Becker que presenta episodios de debilidad transitoria, con antecedente de hermana con igual patología y de la cual no hay información.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas y electrofisiológicas de un paciente con miotonía congénita de Becker?

Objetivos

Objetivo general

Caracterizar los aspectos clínicos y electrofisiológicos de un paciente con miotonía congénita de Becker atendido en la Fundación Santa Fé de Bogotá en el 2021.

Objetivos específicos

1. Caracterizar un caso con miotonía congénita de Becker
2. Describir el enfoque diagnóstico y el estudio electrofisiológico realizado en el paciente
3. Describir los principales diagnósticos diferenciales descartados en el paciente descrito

Metodología

Tipo y diseño de estudio

Tipo observacional descriptivo: Reporte de caso

Población y muestra

Un Paciente con miotonía congénita de Becker en la Ciudad de Bogotá.

La muestra del estudio es un paciente con miotonía congénita de Becker atendido en la Fundación Santa Fé de Bogotá en el 2021.

Criterios de inclusión

Casos con miotonía congénita de Becker atendidos en la Fundación Santa Fé de Bogotá en 2021 que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión

ninguno

Definición y operacionalización de variables

Nombre	Definición	Tipo de variable	Posibles valores
Edad	Edad al momento de realizar el primer estudio electrofisiológico	Cuantitativa de razón	Años (18-90)

Sexo	Sexo reportado en historia clínica	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Síntomas del paciente	Síntomas referidos por el paciente al momento de la realización de los primeros estudios neurofisiológicos	Cualitativa nominal	Uno o más de los siguientes: Rigidez Dolor Inmovilidad Calambres Contracturas
Tiempo de evolución de los síntomas	Tiempo de inicio de síntomas descritos por el paciente	Cuatitativa de razón	0-30 años
Presencia de hipertrofia muscular	Presencia o ausencia de hipertrofia muscular al momento de realización de estudios neurofisiológicos	Cualitativa nominal	Si No
Presencia de miotonías a la realización del examen físico	Presencia de miotonías al examinar el paciente antes de la realización de los estudios neurofisiológicos	Cualitativa nominal	Si No
Presencia de debilidad a la realización del examen físico	Presencia de debilidad al examinar el paciente antes de la realización de los estudios neurofisiológicos	Cualitativa nominal	Si No
Antecedentes de familiares con miotonía	Presencia de familiares con historia de miotonías	Cualitativa nominal	Si No
Electromiografías	Hallazgos patológicos encontrados en la electromiografía	Cualitativa nominal	Uno o varios de los siguientes: Aumento de la actividad de inserción Descargas miotónica Fibrilaciones Ondas agudas positivas Mioquimias

			Descargas complejas repetitivas Patrón miopático
Neuroconducciones	Hallazgos de las neuroconducciones realizadas	Cualitativa nominal	Normal Anormal
Secuenciación del gen CLCN1	Resultados de la secuenciación del gen CLCN1	Cualitativa nominal	Normal Anormal

Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se revisará la base de datos del servicio de neurofisiología para identificar casos que cumplan criterios de inclusión. Luego se revisará historia clínica de pacientes seleccionados para conocer datos sociodemográficos, evolución clínica, estudios neurofisiológicos y diagnóstico.

Plan de procesamiento de muestras biológicas

Los estudios de electrodiagnóstico del paciente fueron realizados en los laboratorios del Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá, de acuerdo con los protocolos institucionales. La toma de la muestra y procesamiento de esta (para secuenciación del gen CLCN1) fue realizada en otra institución (laboratorio GENETIX).

Plan análisis de datos

Se describieron los datos sociodemográficos del paciente utilizando medias y medianas. Los datos clínicos de los pacientes se describieron utilizando frecuencias absolutas. Los datos que se describieron son los siguientes: la presencia de debilidad fija o transitoria, antecedentes de familiares con miotonías e hipertrofia muscular. Al tratarse de un reporte de caso el análisis de los datos fue univariado para caracterizar los datos del paciente.

RESULTADOS

Presentación del caso clínico

Hombre de 24 años que consulta por cuadro clínico que inicia a la edad de los 8 a 10 años consistente en sensación de congelamiento en las piernas al realizar actividad física, con caídas secundarias y luxaciones articulares frecuentes. Desde los 19 años presenta cansancio al escribir y dolor en el quinto dedo de ambas manos; al agacharse siente temblor en el cuerpo y se siente cansado. Desde los 21 años siente que las piernas le dejan de responder y rigidez y debilidad cuando se levanta de una silla. Al momento de la consulta refiere además que se le congelan las manos al dar un apretón, abrir una botella, tocar la guitarra y al girar la cabeza cuando conduce su carro. Estos síntomas mejoran con la contracción muscular repetitiva y no se desencadenan por frío ni por ningún alimento. A la revisión por sistemas refiere calambres en piernas y muslos y tristeza y ansiedad. El paciente es hijo de padres no consanguíneos y como antecedentes presenta astigmatismo, síndrome de colon irritable y una hermana con los mismos síntomas desde la infancia de la cual no hay información. En el examen neurológico se encuentra un paciente alerta con funciones mentales y de pares craneales normal, aumento del trofismo generalizado con fuerza, tono, reflejos miotendinosos, sensibilidad, marcha y coordinación normales y miotonías al explorar la fuerza de los extensores del cuello y el bíceps izquierdo. En el estudio de electrodiagnóstico se encuentra un aumento de la actividad de inserción con miotonías en todos los músculos explorados: braquiorradial, primer interóseo dorsal, rectus femoris, tibial anterior, deltoides posterior derecho, con presencia de fibrilaciones, ondas agudas positivas y potenciales de unidad motora miopáticos. También se documentaron mioquimias en el músculo orbicularis oculi izquierdo. Se realizó TSH, T4 libre, CPK, transaminasas, estudio enzimático de alfa glucosidasa en papel filtro, Resonancia magnética de muslos comparativa y Resonancia magnética de cerebro que fueron normales. El análisis de expansión de tripletas para búsqueda de distrofia miotónica tipo 1 y 2 fue negativo por lo que se solicitó secuenciación del gen CLCN1 por sospecha de miotonía congénita que mostró una variante patogénica en heterocigosis en este gen de herencia autosómica recesiva.

Resultados del caso clínico

Se trata de un paciente joven con miotonías desde la infancia asociada a fenómeno de calentamiento con fenotipo atlético el cual es muy típico de las canalopatías de cloro de músculo esquelético (4), que siempre llamó la atención del paciente y sus familiares pero en las valoraciones médicas no resultó muy llamativo, tal vez porque no se interrogaba si se relacionaba o no con actividad física frecuente. Se puede ver en la foto número 1 y 2 el aumento del trofismo generalizado del paciente.



Foto 1.

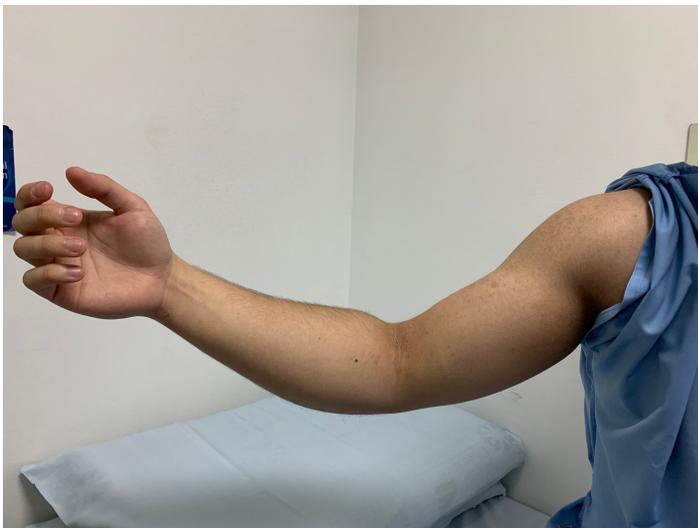


Foto 2.

En las fotos 1 y 2 se evidencia hipertrofia muscular generalizada frecuente en las miotonías congénitas

La presencia de miotonías en este paciente ha aumentado en frecuencia y severidad con el tiempo, haciéndose notoria con la mayoría de sus actividades instrumentales en la actualidad; además, se asocia a sensación de disnea y episodios de debilidad transitoria por lo que finalmente consulta a neurología, con quien se inicia el estudio formal de sus síntomas. El primer estudio genético que se solicitó fue el de expansión de tripletas para distrofias miotónicas teniendo en cuenta que este es el grupo más frecuente de desórdenes miotónicos y que confiere un mal pronóstico dada sus manifestaciones sistémicas, especialmente defectos de la conducción cardiacos (5). En el examen físico no se encontraron hallazgos indicativos de distrofia miotónica (como cataratas, atrofia de los músculos temporales, ptosis) , tampoco había síntomas sistémicos (5) y como era de esperarse el estudio genético de tripletas fue negativo. Se midieron niveles enzimáticos para estudio de enfermedad de Pompe que fue negativo la cual puede producir miopatía y disnea y es de las pocas enfermedades metabólicas que tiene tratamiento modificador (reemplazo enzimático) (24) . El perfil tiroideo normal descartó un hipotiroidismo el cual puede producir, sobre todo cuando es severo miotonías en la electromiografía (1). La resonancia magnética de cerebro fue normal como era de esperarse en los casos de pacientes con miotonías no distróficas y la resonancia magnética de muslos descartó atrofia muscular la cual se ve en pacientes con distrofias (5). La electromiografía confirmó la presencia de miotonías y además un patrón miopático generalizado lo cual llamó la atención ya que a pesar de que el paciente refería debilidad, no se objetivó esta al realizarle el examen motor. No obstante está descrito que los pacientes con miotonía de Becker pueden presentar episodios de debilidad fija y/o transitoria (6). En la foto número tres se observa una descarga miotónica en el músculo braquiorradial derecho y en la tabla número uno están descritos los paraclínicos realizados al paciente.



Foto 3. Descarga miotónica en el músculo braquiorradial derecho en la que se observa amplitud y frecuencia que aumenta y disminuye.

Paraclínicos Realizados
ASAT: 21.9 U/L
ALAT: 37.2 U/L

CPK: 130 U/L
TSH: 1.2 UI/ml
Estudio enzimático en gota de sangre en papel filtro Relación alfa glucosidasa Neutra/inhibida: 11.8
RM de muslo derecho e izquierdo comparativa: normal
RM de cerebro simple: normal

Tabla 1. Paraclínicos realizados al paciente.

Al interrogatorio no había desencadenantes de la miotonía como frío, ayuno o consumo de alimentos ricos de potasio y no habían fenómenos paramiotónicos, eran claramente miotonías con fenómeno de calentamiento por lo que se pensó como etiología más probable una miotonía congénita (1).

La presencia de una hermana en primer grado de consanguinidad afectada sin padres enfermos sugería herencia mendeliana, pero no se consideró una presentación severa de la enfermedad por lo que clínicamente fue complicado definir si se trataba de una enfermedad de Thompson o de Becker. La secuenciación del gen de cloro de músculo esquelético confirmó el diagnóstico de miotonía congénita de Becker por lo que el paciente ahora se encuentra más tranquilo, dado que tenía mucha ansiedad con relación al querer conocer su diagnóstico definitivo.

Este caso demuestra el retraso diagnóstico frecuente en estos pacientes con enfermedades raras y la carga emocional que puede representar para el paciente quien quiere conocer información sobre pronóstico, tratamiento y asesoría genética para fines reproductivos.

La foto número cuatro muestra un diagrama de la clasificación de los síndromes miotónicos no distróficos y la tabla número dos muestra las características clínicas que diferencian las miotonías congénitas autosómicas recesivas de las dominantes.

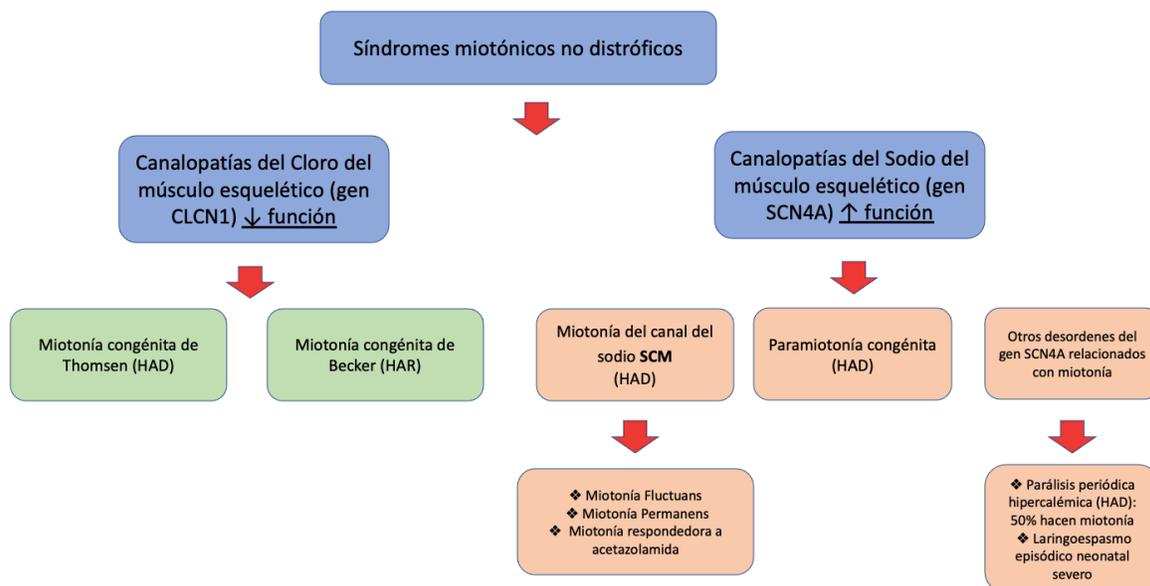


Foto 4. Clasificación de los síndromes miotónicos no distróficos. Tomado de las guías de presentación clínica y manejo de miotonías no distróficas de Stunnenberg y colaboradores (6)

Característica	Miotonía congénita AR	Miotonía congénita AD
Edad de inicio	Mas tardío	Mas temprano
Miotonía	Generalizada, mayor en MIIS	Generalizada, mayor en MIIS
Hipertrofia muscular (Apariencia de héroes)	Generalizada (más típica)	Generalizada
Dolor	Muy frecuente	Frecuente
Debilidad muscular transitoria	Frecuente	No
Debilidad muscular distal	Rara	No
Debilidad muscular proximal	Rara	No

Tabla 2. Diferencias clínicas entre la miotonía congénita autosómica recesiva (AR) y autosómica dominante (AD). Tomado de Dunn M., et al. Myotonia congenita. Genereviews. Last Update: February 25,2021

Discusión

La mayoría de pacientes con miotonías no distróficas refieren como síntomas rigidez y dolor (25) los cuales no son específicos de enfermedades neuromusculares por lo que puede ser un reto para el clínico sospechar la presencia de miotonías, sobre todo cuando los pacientes son malos informantes. En estos casos es útil interrogar más detalles de presentación de estas: localización, atenuantes y agravantes. Si el cuadro clínico es más sugestivo de una patología neuromuscular debe buscarse específicamente la presencia de fenómeno de calentamiento, el empeoramiento de los síntomas con el frío o con la ingesta de alimentos ricos en potasio (1). En el caso descrito el paciente presentaba mejoría de los síntomas con la actividad física repetitiva y no se identificaron agravantes. En el interrogatorio debe indagarse sobre la presencia de manifestaciones sistémicas sugestivas de distrofia miotónica como es la presencia de cataratas de inicio temprano, atrofia de los músculos temporales, debilidad de la mandíbula, ptosis, entre otros (25). Debe preguntarse si existe debilidad, fija o episódica; en el primer caso la debilidad fija y progresiva en el tiempo es sugestiva de las distrofias miotónicas, y en el segundo caso deben considerarse las parálisis periódicas hipercalémicas (1,26,27). En el caso de las distrofias no miotónicas pueden referir debilidad algunos pacientes con canalopatías de sodio de músculo esquelético y con canalopatías de cloro cuando presentan herencia autosómica recesiva (25). Algunos individuos pueden referir fatiga, astenia, adinamia, ansiedad y magnificar sus síntomas, por lo que la presencia de debilidad debe objetivarse en el examen neurológico. La hipertrofia muscular en pacientes que no realizan actividad física de forma habitual puede sugerir una

canalopatía de cloro de músculo esquelético, especialmente de herencia autosómica recesiva (25), como ocurrió en este caso; aunque este fenotipo se ha visto también en canalopatías de sodio de músculo esquelético.

Si se sospechan miotonías y no se observan de forma espontánea debe realizarse percusión de grupos musculares para evaluar si aparecen y por último confirmar su presencia por electromiografía. En el electrodiagnóstico algunas características de las miotonías pueden sugerir un diagnóstico u otro. En las canalopatías de cloro las descargas miotónicas son de duración corta (menor de 1 segundo) y amplitud baja (menor de 0.4 mv) y en las canalopatías de sodio lo opuesto, con duraciones largas (más de 2 segundos) y mayor amplitud (mayor de 4 mv) (6). Midiendo el potencial de acción muscular compuesto (CMAP) antes y después del ejercicio se pueden determinar patrones sugestivos de una canalopatía u otra, llamados patrones de Fournier (28, 29). En el patrón de Fournier tipo I se produce un empeoramiento de la miotonía por electromiografía y una disminución del CMAP post ejercicio que empeoran al continuar el mismo y es sugestivo de paramiotonía congénita; en el tipo 2 las miotonías y la disminución del CMAP desaparecen al continuar el ejercicio y es sugestivo de la miotonía congénita y en el tipo III la miotonía eléctrica no se asocia con cambios significativos en el CMAP post ejercicio y es sugestivo de la miotonía de canales de sodio (6).

La fisiopatología de las miotonías congénitas es diferente en las canalopatías de sodio y cloro. En la primera se produce una hiperfunción del canal de sodio que explica las miotonías y en algunos casos inactivación que explica las parálisis periódicas. En las canalopatías de sodio de músculo esquelético las mutaciones patogénicas producen siempre una hipofunción del canal de cloro, llevando a disminución de la conductancia de este, por lo que se disminuye el efecto buffer del ión y después de la contracción muscular se siguen presentando despolarizaciones anormales debido a las concentraciones de potasio en los túbulos transversos (1,4,29)

Muchos de los medicamentos utilizados para el tratamiento sintomático de las miotonías son bloqueadores de canales de sodio voltaje dependientes como la mexiletina, lamotrigina, flecainida, carbamazepina y ranolazina; de ellos es considerado primera línea de tratamiento la mexiletina que se puede administrar en dosis de hasta 300 mg tres veces al día. La acetazolamida también ha demostrado efectividad y se cree que mejora la conductancia de cloro. Otros medicamentos han demostrado eficacia en modelos animales o in vitro como la safinamida, riluzole y lubeluzole (31).

Finalmente las miotonías congénitas no disminuyen la esperanza de vida del paciente pero pueden limitar la funcionalidad comprometiendo la calidad de vida, especialmente las formas de herencia autosómica recesiva (1).

Conclusiones

Este reporte de caso demuestra la importancia del abordaje diagnóstico adecuado en los pacientes que presentan como síntoma fundamental la miotonía; en el que las características clínicas de la misma, los síntomas asociados y examen neurológico determinarán la causa probable y de esta forma el estudio genético adecuado a realizar, evitando de esta forma exámenes innecesarios.

Es importante el asesoramiento genético al paciente para conocer el modo de transmisión de la enfermedad a los hijos lo cual disminuye la ansiedad al paciente mismo y su familia. El tratamiento debe definirse en conjunto con el individuo afectado, buscando una opción farmacológica eficaz y tolerada.

Alcances y límites de la investigación

Al no ser una muestra aleatoria los resultados no son completamente extrapolables a la población; sin embargo, dado que se trata de una enfermedad muy rara la descripción de uno varios casos es útil para conocer la presentación de la enfermedad en nuestro medio.

Este caso demuestra la utilidad de conocer el abordaje de los pacientes con síndrome de hiperexcitabilidad muscular así como el valor de la electromiografía en estos casos y puede presentarse en reuniones de exposición de casos y artículo para revista médica.

Aspectos éticos

Se tuvieron en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos aplicando la declaración de Helsinki.

Según el artículo 11 de la resolución 8430 se clasifica como una investigación sin riesgo en la que se tomaron datos de historia y el paciente autorizó el uso de los datos.

El protocolo fue sometido al comité de ética e investigación del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, cumpliendo con los requerimientos de confidencialidad y consentimiento informado.

Agradecimientos:

Servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Conflictos de interés:

Ninguno.

Referencias

1. Heatwole CH, Statland JM, Logigian EL. The diagnosis and treatment of myotonic disorders. *Muscle Nerve*. 2013; May;47(5):632-48. doi: 10.1002/mus.23683.
2. Lossin C, George A. Myotonia congenita. *Adv Genet*. 2008;63:25-55
3. Miller T. differential diagnosis of myotonic disorders. *Muscle Nerve* 2008; 37: 293–299
4. Walters J. Muscle hypertrophy and pseudohypertrophy. *Pract Neurol*. 2017 Oct;17(5):369-379
5. Johnson NE. Myotonic Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019 Dec;25(6):1682-1695.
6. Stunnenberg BC, LoRusso S, Arnold WD, Barohn RJ, Cannon SC, Fontaine B, et al. Guidelines on clinical presentation and management of nondystrophic myotonias. *Muscle Nerve*. 2020 October; 62(4): 430–444
7. Horga A, Raja D, Matthews E, Sud R, Fialho D, Durran S, et al. Prevalence study of genetically defined skeletal muscle channelopathies in England. *Neurology* . 2013 Apr 16;80(16):1472-5
8. Stunnenberg BC, Raaphorst J, Deenen JCW, Links TP, Wilde AA, Verbove DJ, et al. Prevalence and mutation spectrum of skeletal muscle channelopathies in the Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2018;28:402– 7.
9. Bryan E, Alsaleem M. Myotonia Congenita. StatPearls Publishing; 2021 Jan.
10. Sasaki R, Nakaza M, Furuta M, Fujino H, Kubota T, Takahashi M. Mutation spectrum and health status in skeletal muscle channelopathies in Japan. *Neuromuscul Disord*. 2020 Jul;30(7):546-553
11. Sun C, Tranebjaerg L, Torbergesen T, Holmgren G, Van Ghelue M. Spectrum of CLCN1 8 mutations in patients with myotonia congenita in Northern Scandinavia. *European journal of human genetics : EJHG*. 2001;9(12):903-9.
12. Rivera C, OrosteGUI L, Mateus HE, Pulido F, Forero M, Parada D, et al. MIOTONÍA DE THOMSEN: REPORTE DE UNA FAMILIA AFECTADA. *Rev. Cienc. Salud*. 10 (3): 429-664 / 579
13. Rodríguez LX. Miotonia congénita de becker en una familia colombiana. Reporte de 2 casos. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*. 2017; 49 (1)
14. Torres L, Vélez M, Cosentino C. Miotonía de Becker en Perú. *REV NEUROL* 2000; 30 (11): 1033-1036
15. Maggi L, Bonanno S, Altamura C, Desaphy JF. Ion Channel Gene Mutations Causing Skeletal Muscle Disorders: Pathomechanisms and Opportunities for Therapy. *Cells*. 2021 Jun 16;10(6):1521.
16. Phillips L, Trivedi J. Skeletal Muscle Channelopathies. *Neurotherapeutics*. 2018 Oct;15(4):954-965
17. LoRusso S, Weiner B, Arnold D. Myotonic Dystrophies: Targeting Therapies for Multisystem Disease. *Neurotherapeutics*. 2018; 15:872–884
18. Statland J, Phillips L, Trivedi J. Muscle channelopathies. *Neurol Clin*. 2014 Aug;32(3):801-15, x
19. Quinn C, Salajegheh MQ. Myotonic Disorders and Channelopathies. *Semin Neurol* 2015;35:360–368
20. Hahn C, Salajegheh MQ. Miotonic disorders: A review article. *Iran J Neurol* 2016 Jan 5; 15(1): 46–53.
21. Cherian A, B Neeraj, Kuruvilla A. Muscle channelopathies and electrophysiological approach. *Ann Indian Acad Neurol*. 2008 Jan;11(1):20-7.
22. Saperstein D. Muscle channelopathies. *Semin Neurol*. 2008 Apr;28(2):260-9.
23. Rivedi JR, Bundy B, Statland J, et al. Non-dystrophic myotonia: prospective study of objective and patient reported outcomes. *Brain*. 2013;136:2189–2200.

24. Kohler L, Puertollano R, Raben N. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. *Neurotherapeutics*. 2018 Oct;15(4):928-942
25. Drost G, Stunnenberg BC, Trip J, et al. Myotonic discharges discriminate chloride from sodium muscle channelopathies. *Neuromuscul Disord*. 2015;25:73–80
26. Raja D, Hanna M. Skeletal muscle channelopathies: nondystrophic myotonias and periodic paralysis. *Curr Opin Neurol*. 2010 Oct;23(5):466-76
27. Statland J, Barohn R. Muscle channelopathies: the nondystrophic myotonias and periodic paralyses. *Continuum (Minneap Minn)*. 2013 Dec;19(6 Muscle Disease):1598-614
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. Suetterlin K, Männikkö R, Hanna M. Muscle channelopathies: recent advances in genetics, pathophysiology and therapy. *Curr Opin Neurol* . 2014 Oct;27(5):583-90
30. Cannon S. Sodium Channelopathies of Skeletal Muscle. *Handb Exp Pharmacol*. 2018;246:309-330
31. Jitpimolmard N, Matthews E, Fialho D. Treatment Updates for Neuromuscular Channelopathies. *Curr Treat Options Neurol* (2020) 22: 34

Cronograma y presupuesto

Cronograma

ACTIVIDADES	FECHAS
Diseño protocolo de investigación	Mayo- Junio/2021
Recolección de información	Julio/2021
Descripción de reporte de caso	Agosto/2021
Presentación a comité de ética de Fundación Santa Fé de Bogotá	Septiembre/2021

Presupuesto

Personal	10.000
----------	--------

Equipos	20.000
Materiales	5.000
Total:	35.000