

Hipotonía en el recién nacido por distrofia miotónica

Hypotonia in the newborn caused by myotonic dystrophy

Dra. Estela Morales Peralta

Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

Se reporta un paciente masculino que ingresó a los 20 días de nacido por hipotonía. Producto del primer embarazo de una pareja en que ambos tenían 26 años, nació por cesárea, a las 42 semanas de gestación, con peso de 3 000 g, talla de 50 cm, circunferencia cefálica 36,5 cm y Apgar 6-8.

Había ingresado previamente en Neonatología por distrés respiratorio. Entre los signos clínicos de interés se recogen: hipotonía, pies varos, criotorquidia bilateral, reflejos de Moro y Babinsky pobres, y llanto y succión débiles. En estudio cromosómico realizado por técnica GTG se le hallaron 22 metafases 46, XY (cariotipo normal). Se negó antecedentes de interés, y en exploración física a la madre, se encontró que, al estrecharle la mano, tiene una relajación lenta (miotonía). Con el diagnóstico presuntivo de distrofia miotónica de Steinert, en madre e hijo, se remite el caso a Neurología.

La distrofia miotónica de Steinert, o distrofia miotónica de tipo 1 (DM1) es la distrofia muscular más común en el adulto, pero en su forma neonatal es particularmente severa. Se trata de una enfermedad autosómica dominante. Este patrón de herencia se caracteriza porque existen afectados en cada generación de una familia, que tienen probabilidad del 50 % de tener un hijo (de cualquier sexo) con la misma condición, y uno de los padres del paciente, de modo general, está afectado también.^{1,2}

La edad de aparición de la DM1 es variable. Clásicamente se conoce por estar asociada al fenómeno de anticipación, definido -cuando se ha heredado de la madre en las sucesivas generaciones- como más grave y de inicio más temprano. Se ha descrito entre los hijos de las madres afectadas, la forma congénita, cuyas manifestaciones clínicas incluyen: hipotonía, costillas finas, pie varo equino, dificultad respiratoria y frecuentemente se reconoce en la historia obstétrica, movimientos fetales débiles y oligohidramnios. En ocasiones, la madre, que transmite la enfermedad, no se refiere como enferma, porque aún no son evidentes en ella las

manifestaciones clínicas como la atrofia muscular y las cataratas, pero a través de la exploración clínica puede ponerse en evidencia la presencia de fenómeno miotónico que permite sospechar el diagnóstico.^{1,3}

Desde hace pocos años se sabe que la presencia de anticipación en los descendientes de las mujeres afectadas con DM1 es debido a las características de la mutación genética causal, que pertenece al grupo de las llamadas mutaciones dinámicas o por expresión de tripletes.^{1,2}

En el locus 19q13.2-13.3 del genoma humano yace el gen DMPK, que codifica para la síntesis de la proteína quinasa de la distrofia miotónica. En su estructura este gen tiene una secuencia de repeticiones del triplete citosina-timina-guanina (CTG) en la región 3', y es uno de los sitios inestables del genoma humano. En los individuos normales tales repeticiones oscilan entre 5 y 30, mientras los pacientes con DM1 tienen más de 50. A mayor expresión -o número de tripletes repetitivos CTG- mayor será la severidad clínica que presenta el paciente, teniendo los severamente afectados más de 2 000 copias de tripletes CTG.^{1,2}

Se ha descrito que entre las madres con esta enfermedad y sus hijos más severamente afectados con la forma congénita, existe una amplificación intergeneracional; esto es, que el número de repeticiones de triplete CTG es mayor en los hijos, mientras que en los casos que la trasmisión de la enfermedad es a través de los padres, el alelo se trasmite inalterable. Esta diferencia, en función del sexo del progenitor del que ha sido heredada la enfermedad, se denomina impronta genómica, y se ha observado en otras enfermedades como en el síndrome frágil X y la enfermedad de Kennedy.^{1,2,4}

Para el diagnóstico de DM1 es imprescindible, como en todas las enfermedades, la identificación de sus signos clínicos. Al ser una enfermedad hereditaria autosómica dominante, su evaluación clínica no se limita a una persona, sino, a través de este caso índice, a toda la familia.

El estudio de un recién nacido hipotónico es uno de los retos de la práctica médica. Cuando se valora un neonato hipotónico no debe dejarse de incluir entre las hipótesis diagnósticas la posibilidad de la distrofia miotónica congénita y examinar también a la madre.^{5,6}

Es importante en estos casos el diagnóstico certero para el tratamiento de los afectados (el recién nacido y su madre), pero además como se trata de una enfermedad autosómica dominante tener en cuenta que el riesgo de recurrencia es de alta magnitud (50 %). Por tanto, el afectado con esta enfermedad, debe asistir a la reproducción conociendo el peligro de tener descendencia afectada.⁷

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Myotonic dystrophy [#160900 OMIM] En: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®) [homepage en Internet]. Baltimore: The Johns Hopkins University School of Medicine; 2013 [citado 25 de septiembre de 2013]. Disponible en: <http://omim.org/entry/160900>
2. Nussbaum RL, McInnes RR, Willar D. Genética en Medicina. 7ma. ed. Barcelona: Editorial Elsevier; 2008. p. 115-50.

3. Ramírez Sosa P, Valladares Jiménez VE. Síndrome de distrofia miotónica tipo I. Rev Ciencias Médicas. 2013;17(4):172-9.
4. Moreno García M, Barreiro Miranda E. Impronta genómica. An Esp Pediatr. 1998;48:567-74.
5. Jiménez E, García-Cazorla A, Colomer J, Nascimento A, Iriondo M, Campistol J. Hipotonía en el período neonatal: 12 años de experiencia. Rev Neurol. 2013;56:72-8.
6. Calderón-González PL, Parra-Rodríguez MA, Rodríguez-Martínez W, Lestayo-O'Farrill Z, Gutiérrez-Gil J, Montejo-Pujadas Y. Electroencefalografía convencional y cuantitativa en pacientes con distrofia miotónica de Steinert. Rev Neurol. 2004;39:12-7.
7. Rojas Betancourt IA. Prevención de las enfermedades genéticas y asesoramiento genético. En: Lantigua Cruz A, Hernández Fernández R, Quintana Aguilar J, Morales Peralta E, Barrios García B, Rojas Betancourt IA, et al. Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2006. p. 240-69.

Recibido: 13 de septiembre de 2013.

Aprobado: 25 de septiembre de 2013.

Estela Morales Peralta. Centro Nacional de Genética Médica. Calle 146 No. 3 102, municipio Playa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: estela@cngen.sld.cu