



Hipotonía neonatal. Manejo y diagnóstico de un caso de distrofia miotónica congénita.

Autora: Dra. Àngela Vidal Bataller.

Tutora: Dra. Ana María Rivera Figueiras.

Unidad de Neonatología. Hospital
General Universitario Dr. Balmis.



Índice

1. Caso clínico.
2. Conceptos generales.
3. Distrofia miotónica congénita.
 - I. Genética.
 - II. Epidemiología y diagnóstico.
 - III. Clínica.
 - IV. Asociación con el quilotórax.
4. Conclusiones
5. Bibliografía

Abreviaturas

- AEG = adecuado a la edad gestacional
- AF = antecedentes familiares
- AME = atrofia muscular espinal
- CIR = restricción del crecimiento intrauterino
- DAP = ductus arterioso persistente
- DM = distrofias musculares
- DMC = distrofia miotónica congénita o enfermedad Steinert neonatal
- EPM/EG = edad postmenstrual/ edad gestacional
- FMO = fallo multiorgánico
- PPCC = pruebas complementarias
- RN = recién nacido / RNPT = RN pretérmino
- ROT = reflejo osteotendinoso
- RPM = rotura prematura de membranas
- VMI = ventilación mecánica invasiva



Caso clínico

RNPT 31+5 sg AEG 1615 g.

- De madre sana de 28 años primigesta.
- Gestación espontánea y normoevolutiva, controlada en país de origen y posteriormente en España a partir del 2º trimestre.
- **RPM 31+3 sg** → 31+5 sg cesárea urgente por sospecha de corioamnionitis y presentación podálica

Nace varón **sin esfuerzo respiratorio** y con FC < 60 lpm, **secreciones espesas** → IOT al 4º minuto de vida. Recupera FC pero persiste **hipotonía** y ausencia de esfuerzo respiratorio con necesidad de presiones altas. **Apgar 1-2-6.**

Prematuridad

Rotura prematura de membranas

Presentación podálica

Sin esfuerzo respiratorio, hipotonía, necesidades altas de presiones y secreciones espesas

Depresión neonatal



Caso clínico

PRETÉRMINO CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR

Somatometría: Peso 1615 g (P25-P50); PC 28 cm (P10-P25); Talla 40 cm (P25)

Constantes: Tº 36,7ºC; FC 120 lpm; FR 68 rpm; TA 55/26 mmHg

Morfológicamente: **Artrogriposis. Extremidades largas y finas. Paladar ojival.** Genitales masculinos, **criptorquidia bilateral.**

Auscultación cardíaca anodina. A. pulmonar: **hipoventilación global a pesar de VMI.** Abdomen blando y depresible, no masas ni megalias.

Exploración neurológica: Intubado **sin sedoanalgesia.** **Actividad espontánea nula, ojos cerrados,** reactividad difícilmente valorable. **Facies amímica con hipotonía global y ROTs disminuido.**

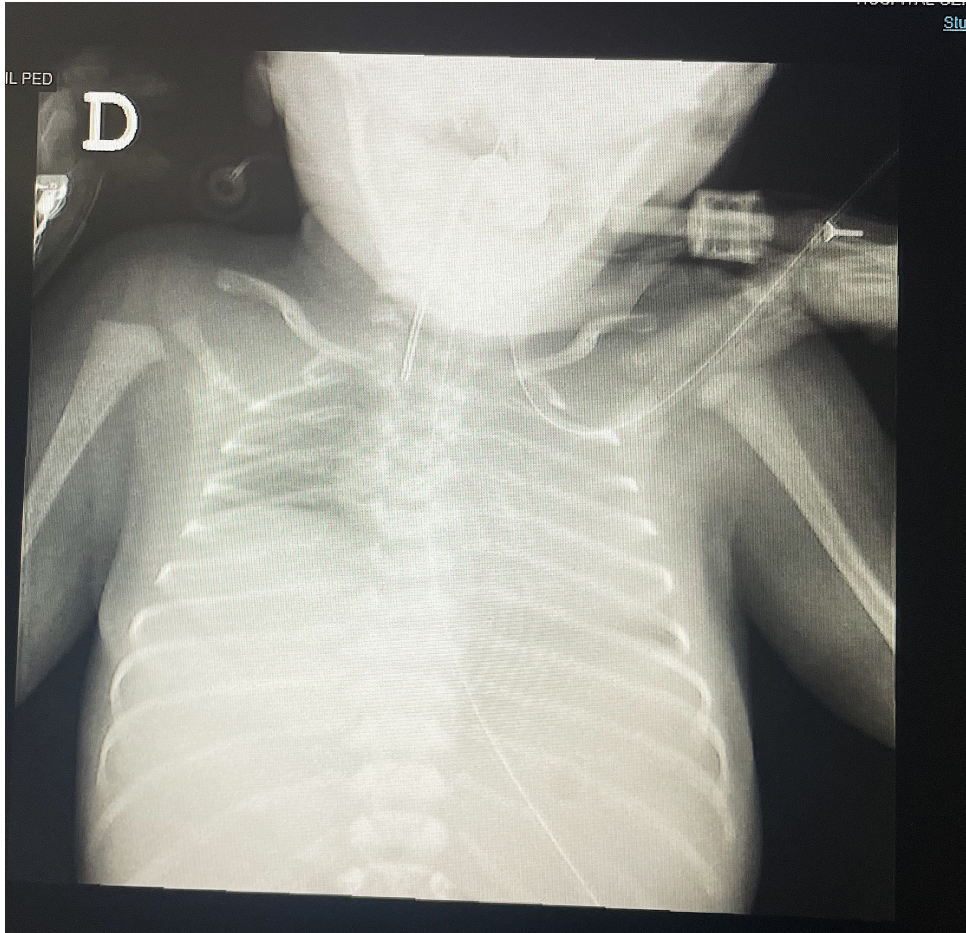
Somatometría acorde y constantes normales

Exploración neurológica anómala.

Secuencia de hipocinesia fetal.



Caso clínico



Radiografía de tórax al ingreso



Monitor aEEG

Caso clínico

RESULTADOS PPCC AL NACIMIENTO

- Gasometría, HG, Bq y coagulación.
- Microbiología negativa.
- Estudio cardiológico: DAP sin repercusión hemodinámica.
- Ecografía cerebral y abdominal.
- Tóxicos en orina.



- EEG y RM cerebral y columna con espectroscopia.
- Fondo de ojo.
- CK.
- Estudio endocrinológico (TSH, cortisol) y metabólico (amonio, aa en orina....).
- Estudio serológico ampliado.

Caso clínico

ANTECEDENTES FAMILIARES

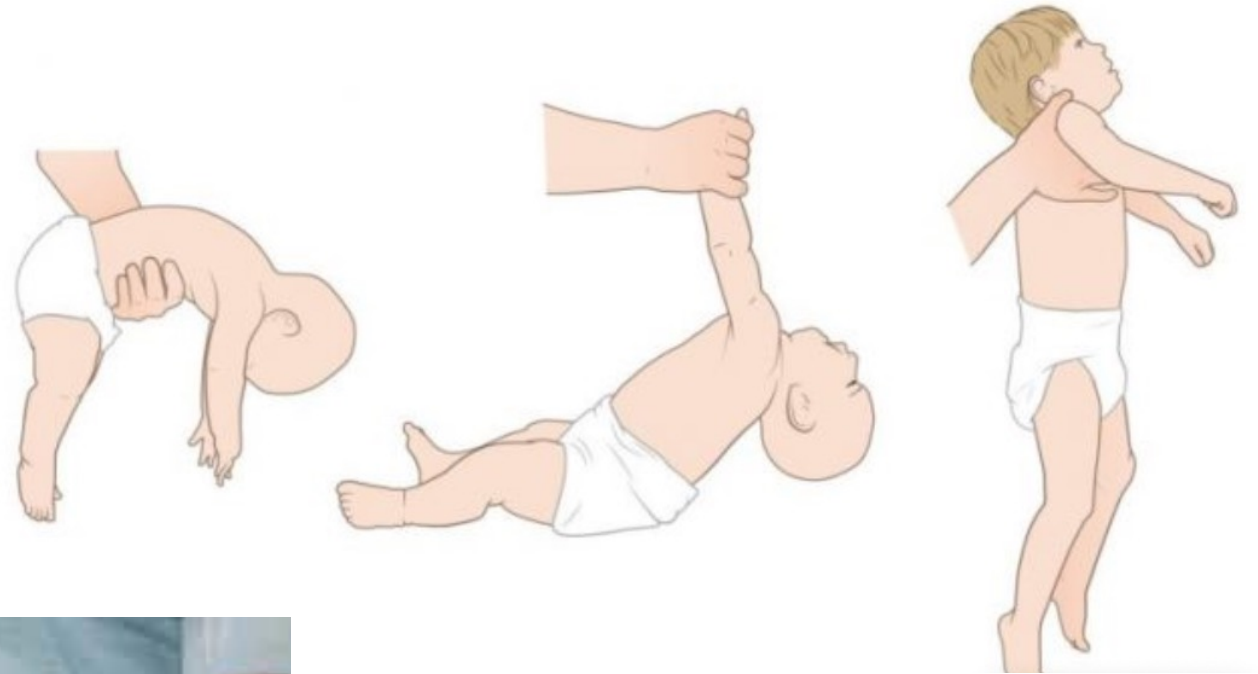
- No consanguíneos. Primera gestación. Espontánea pero tras 3 años.
- La madre refiere problemas articulares al nacimiento y crisis de ansiedad desde la infancia temprana que no se han estudiado.
- No familiares afectados de enfermedades genéticas, metabólicas, autoinmunes ni discapacidad intelectual.

EXPLORACIÓN EN LA MADRE

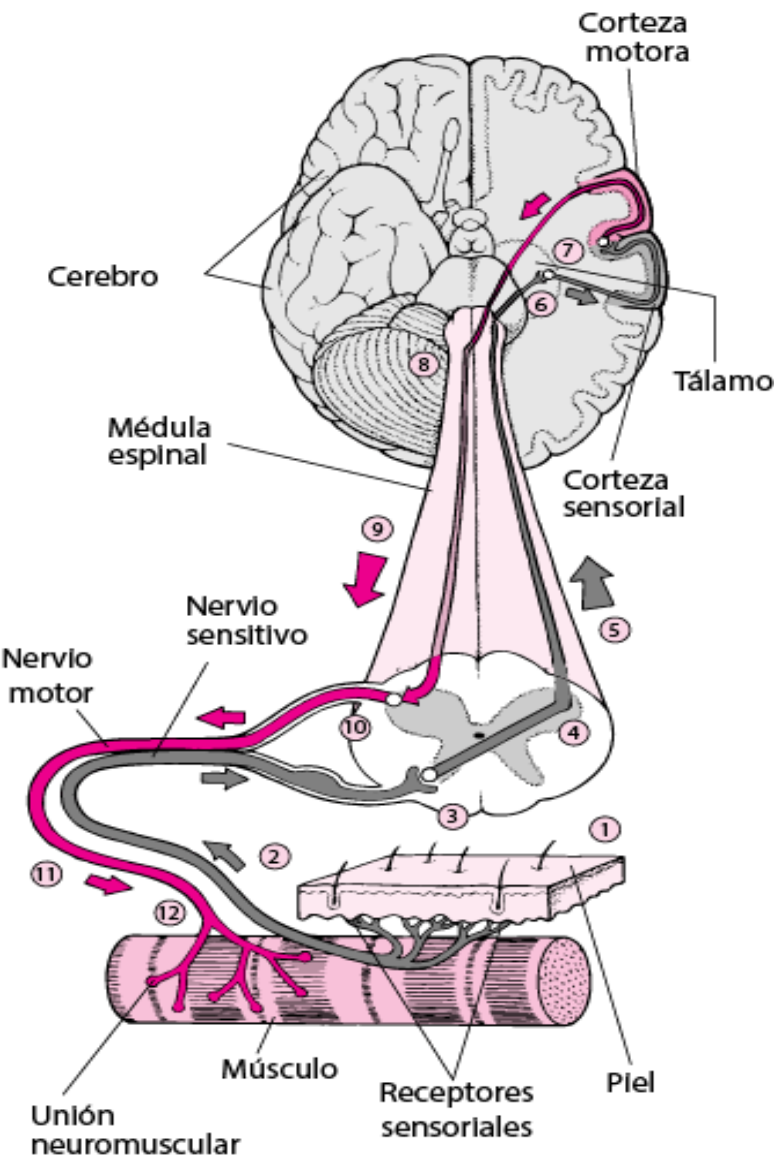


ESTUDIO GENÉTICO EN EL PACIENTE A LOS 8 DDV

Conceptos generales



Conceptos generales.



HIPOTONÍA = ↓ resistencia al movimiento pasivo del músculo en reposo		
	CENTRAL	PERIFÉRICA (→ debilidad)
Predominio/ Fuerza	Axial/ normal o ligeramente ↓	Global, puede ser mayor a nivel distal/ muy ↓↓
Movimientos antigravitatorios	Normales	Ausentes o muy ↓↓
ROT	Normales o ↑. Clonus	Ausentes o ↓
Nivel de conciencia	Alterado (puede haber crisis)	Normal
Fenotipo	Normal o sindrómico (↓ perímetro cefálico, Down...)	Puede haber rasgos miopáticos (facies amímica, ptosis, boca abierta...) o propios de la acinesia fetal (artrogriposis, paladar ojival, hipoplasia pulmonar....)
Trofismo muscular	Normal	Atrofia muscular, fasciculaciones linguales...
Respiratorio	Pueden necesitar VM	Insuficiencia respiratoria prolongada

Conceptos generales

HISTORIA CLÍNICA

- AF: consanguinidad, infertilidad, abortos, mortalidad neonatal, enfermedades genéticas, metabólicas o autoinmunes, discapacidad intelectual o hiperlaxitud/contracturas.
- Gestación: exposición a drogas/teratógenos, diabetes, TORCH, movimientos fetales, oligo o polihidroamnios o CIR.
- Perinatal: distocias, reanimación, riesgo infeccioso.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Fenotipo, dismorfias.
- Alerta y reactividad. Llanto y succión.
- Movimientos espontáneos.
- Tono, reflejos osteotendinosos y reflejos primitivos.
- Pares craneales.
- Trofismo muscular. Fasciculaciones.
- Alteraciones articulares.
- Abdomen (hepatoesplenomegalia) y genitales (criptorquidia, ambiguos).



Tabla III. Resumen del diagnóstico definitivo confirmado según el tipo de hipotonía ($n = 64$).

Hipotonía central ($n = 52$; 81,3%)	Encefalopatía hipóxica	14 (26,9%)
	Intoxicación/medicación	10 (19,2%)
	Metabolopatía/endocrinopatía	8 (15,4%)
	Infección	7 (13,5%)
	Desequilibrio hidroelectrolítico	6 (11,5%)
	Enfermedad hereditaria/cromosómica	4 (7,7%)
	Hemorragia cerebral	3 (5,8%)
Hipotonía periférica ($n = 12$; 18,7%)	Distrofia miotónica congénita	7 (58,3%)
	Alteración de las motoneuronas del asta anterior	3 (25,0%)
	Enfermedad neuromuscular	2 (16,7%)

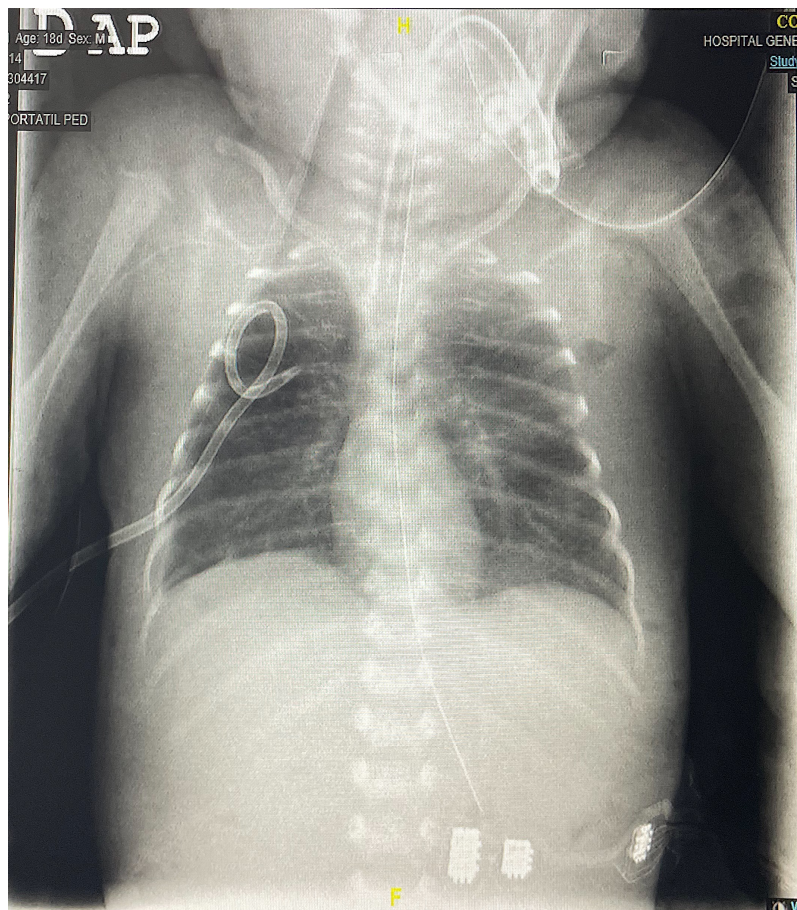
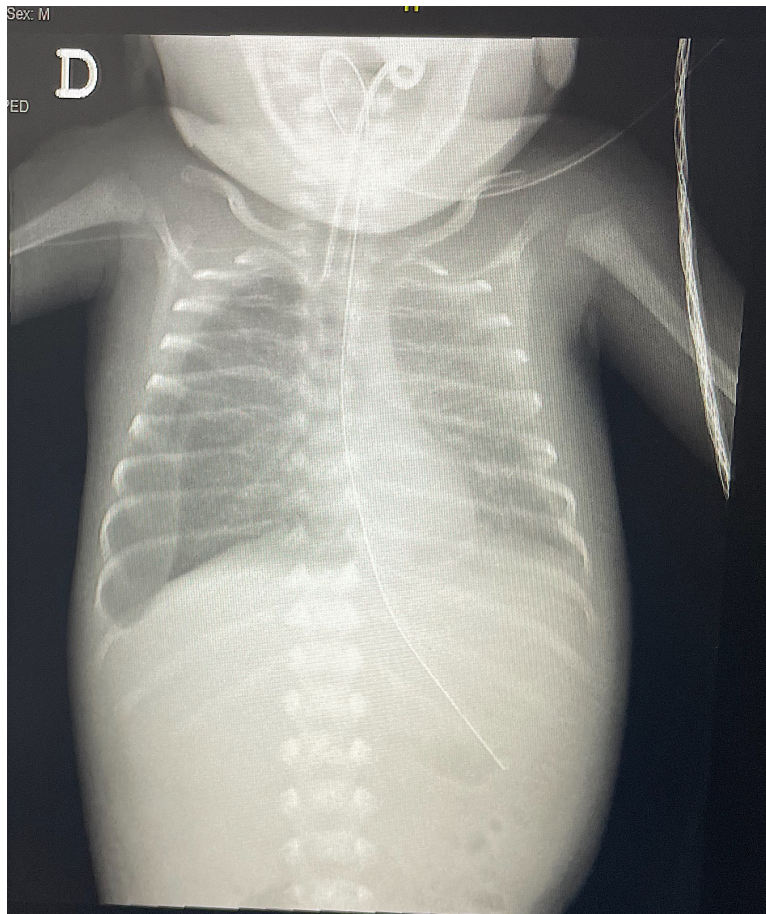
Extraído de Mesquita M, Ratola A, Tiago J, Basto L. Hipotonía neonatal: ¿entraña un diagnóstico difícil?. Rev Neurol 2018;67 (08):287-292



ETIOLOGÍAS DE HIPOTONÍA CENTRAL	ETIOLOGÍAS DE HIPOTONÍA PERIFÉRICA
ENCEFALOPATÍAS AGUDAS - Encefalopatía hipóxico-isquémica, accidente cerebrovascular (isquemia, hemorragia, trombosis venosa) y traumatismo encefálico - Infecciosas: meningitis, encefalitis, TORCH - Tóxico-metabólicas: bilirrubina, drogas	MOTONEURONA - Degenerativas: AME infantil de inicio precoz - Malformativas: mielomeningocele, diastematomielia, Sdr. de Moebius - Infecciosas: poliomyelitis, otros virus
ENCEFALOPATÍAS ESTÁTICAS - Cromosomopatías: Down, Prader- Willi - Encefalopatías malformativas	RAÍCES Y NERVIOS PERIFÉRICOS - Polineuropatías hereditarias: neuropatía axonal congénita, neuropatía asociada a cataratas y dismorfismo facial... - Adquiridas
TRASTORNOS METABÓLICOS - Hipoglucemia, hipoCa, hiperMg, hipotiroidismo - Errores innatos del metabolismo	UNIÓN NEUROMUSCULAR - Miastenia gravis neonatal - Síndromes miasténicos congénitos - Botulismo
LESIONES MEDULARES	MÚSCULO - Miopatías congénitas: nemalínica, miotubular, mitocondriales... - Distrofias musculares: distrofia miotónica congénita, distrofia muscular congénita - Inflamatorias: polimiositis



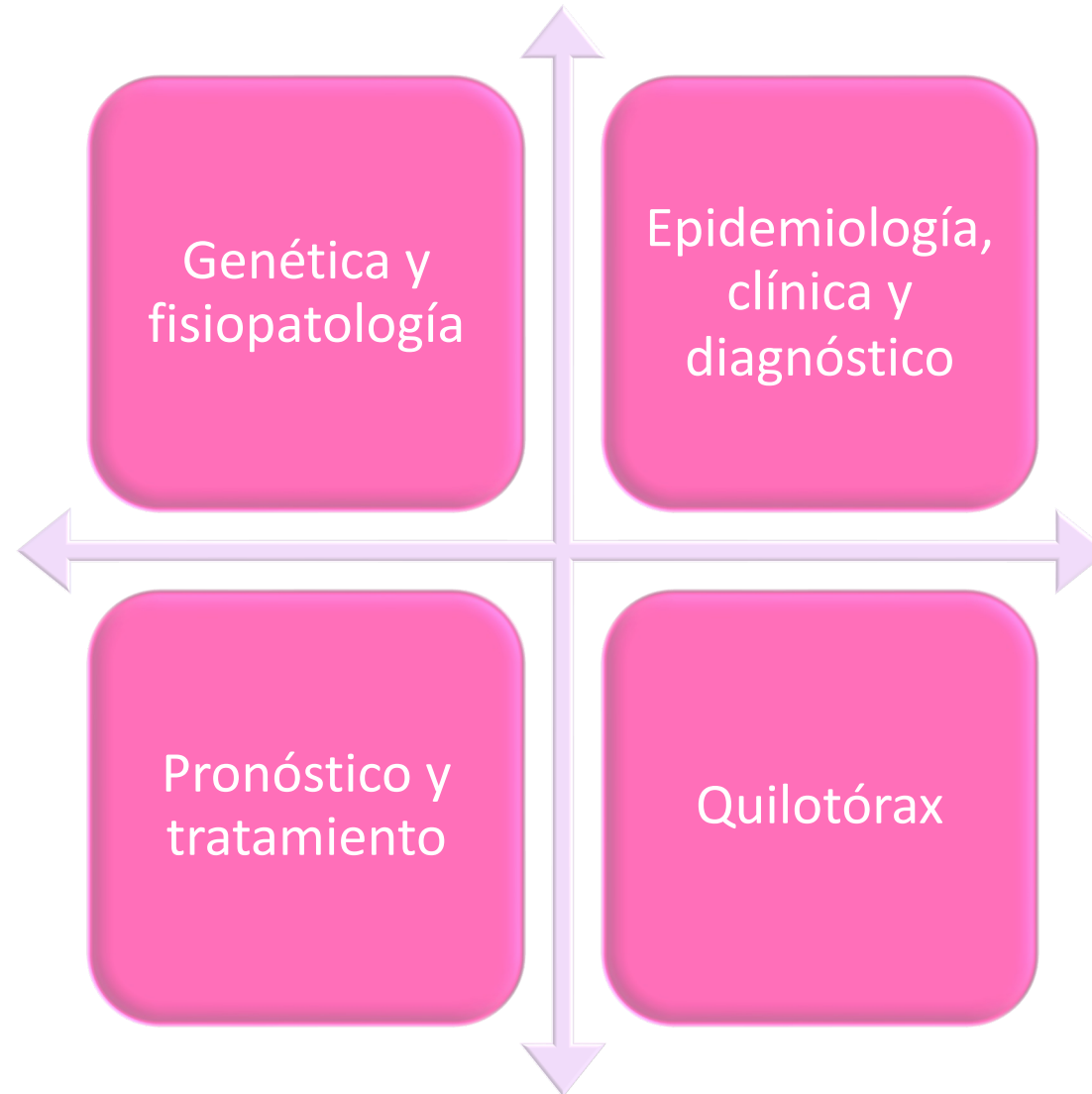
Caso clínico



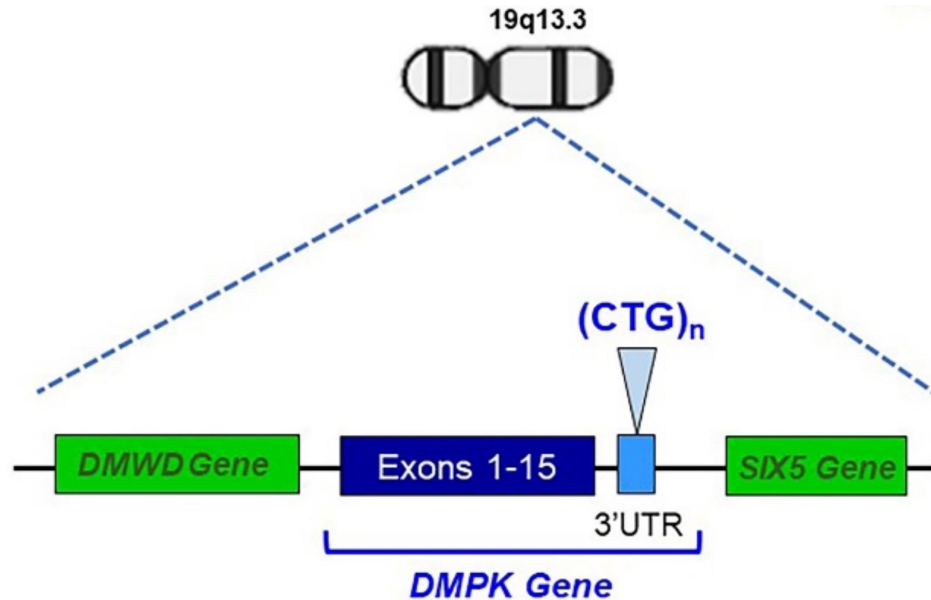
EVOLUCIÓN

- Estabilidad SIN ESFUERZO RESPIRATORIO.
- 12 ddv: Quilotórax.
- 13 ddv: sepsis tardía (S. epidermidis).
- 16 ddv: genética.
- 19 ddv: FMO. Fallecimiento

Distrofia miotónica congénita o Steinert neonatal



Distrofia miotónica congénita o Steinert neonatal



Number of Repeats	Range
5-37 CTG	Normal
38-50 CTG	Pre-Mutation
>51 CTG	Expanded

GENÉTICA

- AD con penetrancia completa
- Expansión de tripletes → fenómeno de anticipación
- Congénita > 1000 tripletes y 90% vía materna

FISIOPATOLOGÍA

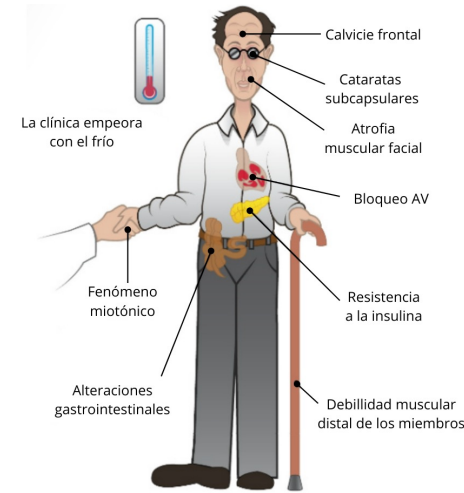
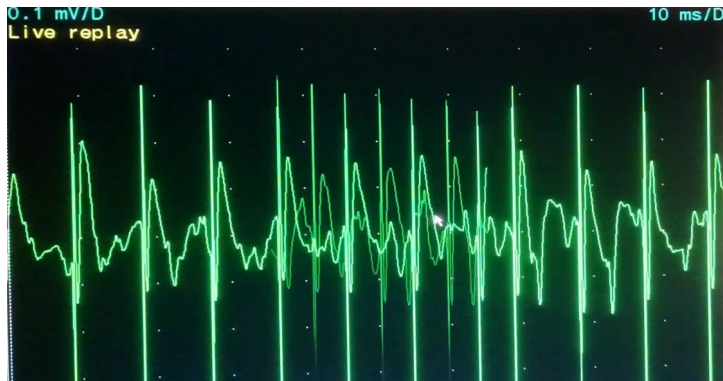
- Exón no codificante del gen DMPK1
- Clínica por ganancia tóxica de ARN
- Splicing anómalo del resto de transcritos + mosaicismo somático (reparación según tejidos) → enfermedad multisistémica y polimorfa

Distrofia miotónica congénita o Steinert neonatal

EPIDEMIOLOGÍA

- Distrofia muscular + frecuente en adultos (DM1 > DM2).
- Incidencia mundial, mayor en Europa.
- DM1 en la infancia: congénita, infantil <10 años y juvenil 10-20 años.
- DMC en España: 0,8/10000 (X).

(X) González de Dios, J; Martínez Frías, ML; Egües Jimeno, J; Gairi Tahull J et al F. Epidemiological study of Steinert's congenital myotonic dystrophy: dysmorphological characteristics. An Esp Pediatr. 1999;51(4):389-96



DIAGNÓSTICO

- **GENÉTICO.**
- Biopsia muscular (evitar en sospechas altas).
- EMG, útil en las madres.
- Niveles de CK suelen ser normales.
- Imagen cerebral puede estar alterada pero no hay un patrón concreto.

Distrofia miotónica congénita o Steinert neonatal

PRENATAL

- Prematuridad.
- Polihidramnios (trastornos deglutorios)
- Pies equinovaros.
- Ventriculomegalia límite.
- Movimientos fetales disminuidos.
- Presentaciones podálicas y cesáreas.
- En las madres (*además de la clínica clásica*): *mayores tasas de embarazo ectópico, placenta previa y subfertilidad.*

NEONATAL

- Hipotonía y debilidad generalizada con movimientos espontáneos y ROT débiles o ausentes
- Compromiso respiratorio y dificultades para la alimentación.
- Fenotípicamente: facies amímica, paladar ojival, labio superior en forma de V, criptorquidia y anomalías articulares.
- Forma menos grave: *a término, menos frecuente el polihidramnios y no asocia dificultad respiratoria.*



Distrofia miotónica congénita o Steinert neonatal

PRONÓSTICO

Neonatal

Infancia

Edad
adulta

- 80% RCP. 50% soporte respiratorio.
- 40% mort. neonatal (fallo respiratorio); VM > 30 días. Edad, peso, quilotórax y repeticiones de CTG no se han asociado.

- Estabilización clínica. Rasgos faciales, discapacidad intelectual y trastornos neuropsiquiátricos.
- Miotonía en > 10 años

- Alteraciones conducción cardíaca, diabetes, cataratas en > 30 años.
- Esperanza de vida 45 años.

Distrofia miotónica congénita o Steinert neonatal

REVIEW OPEN ACCESS

Consensus-based care recommendations for congenital and childhood-onset myotonic dystrophy type 1

Nicholas E. Johnson, MD, MSCI, Eugenio Zapata Aldana, MD, Nathalie Angeard, PhD, Tetsuo Ashizawa, MD, Kiera N. Berggren, MA/CCC-SLP, MS, Chiara Marini-Bettolo, MD, PhD, Tina Duong, MPT, PhD, Anne-Berit Ekström, MD, PhD, Valeria Sansone, MD, Cuixia Tian, MD, Leah Hellerstein, LCSW, MPH, and Craig Campbell, MD, on behalf of the Myotonic Dystrophy Foundation

Correspondence
Leah Hellerstein, LCSW, MPH
Leah.Hellerstein@myotonic.org

Neurology: Clinical Practice October 2019 vol. 9 no. 5 443-454 doi:10.1212/CPJ.0000000000000646

TRATAMIENTO

- MULTIDISCIPLINAR Y SINTOMÁTICO.
- Nuevas terapias génicas.



**Servicio de
Pediatría**
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Distrofia miotónica congénita o Steinert neonatal

CASE REPORT Pediatrics

<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2012.27.10.1269> • J Korean Med Sci 2012; 27: 1269-1272

A Case Report on 30-Week Premature Twin Babies with Congenital Myotonic Dystrophy Conceived by In Vitro Fertilization

QUILOTÓRAX EN DMC

- Complicación de la DMC.
- Congénito (?). Polihidramnios y desarrollo en el 1r mes de vida.
- Alteración del sistema linfático (?).
- Alta morbilidad.

Chylothorax as a complication of congenital myotonic dystrophy: A retrospective cohort study

Masanori Kambara^{*}, Satoshi Ibara

Department of Neonatology, Perinatal Medical Center, Kagoshima City Hospital, Kagoshima, Japan

Estudio de cohortes retrospectivo unicéntrico. Población: RN atendidos en UCIN de 2003 a 2019 (total de 107149). Objetivo: ¿Frecuencia de quilotórax en DM1 y no-DM1?. Resultados:

- El 50% RN DMC presentó quilotórax (5/10 pacientes) frente al 0,25% de los no-DM1.
- Entre los DMC que presentaron quilotórax frente a los que no, de forma significativa: + tripletes, + días de VMI, + duración de la hospitalización, mayor edad materna y + polihidramnios. Todos debutaron antes del mes de vida.
- El 50% de los pacientes con DMC con o sin quilotórax fallecieron. No variables asociadas a mortalidad.



Servicio de
Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Conclusiones

1. La hipotonía es el principal signo de disfunción neurológica del RN, y aunque en la mayoría de casos será transitorio y leve, puede deberse a patología grave. El diagnóstico diferencial requiere una anamnesis y un EF minuciosas que permita clasificarla en central o periférica.
2. Presentamos un caso clásico de DMC. Se trata de una enfermedad infrecuente pero representa la primera causa de hipotonía periférica en el recién nacido, seguida por la AME I. Repasamos la epidemiología, la clínica, el diagnóstico y el pronóstico.
3. Nuestro paciente presentó un quilotórax en su evolución, que en la literatura más reciente se postula como una complicación de la DMC de causa todavía no esclarecida.
4. El diagnóstico de DMC tiene importantes repercusiones sobre el RN y su familia. Sobre el RN por el pronóstico que implica y sobre la familia en tanto que va a suponer en muchas ocasiones el diagnóstico en la madre.



Bibliografía

1. Han JY, Jang W, Park J. Intergenerational Influence of Gender and the DM1 Phenotype of the Transmitting Parent in Korean Myotonic Dystrophy Type 1. *Genes (Basel)*. 2022;13(8).
2. Kambara M, Ibara S. Chylothorax as a complication of congenital myotonic dystrophy: A retrospective cohort study. *Early Hum Dev [Internet]*. 2021;158(May 2021):105396. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105396>
3. Johnson NE, Aldana EZ, Angeard N, Ashizawa T, Berggren KN, Marini-Bettolo C, et al. Consensus-based care recommendations for congenital and childhood-onset myotonic dystrophy type 1. *Neurol Clin Pract*. 2019;9(5):443–54.
4. Son S Bin, Chun JM, Kim KA, Ko SY, Lee YK, Shin SM. A case report on 30-week premature twin babies with congenital myotonic dystrophy conceived by in vitro fertilization. *J Korean Med Sci*. 2012;27(10):1269–72.
5. Sánchez-Tejerina, D; Palomino-Doza, J; Valverde-Gómez, M; Ruiz-Curiel, A; Salguero-Bodes, R; Hernández-Voth, A; Sayas-Catalán, J; Domínguez-González C. Myotonic dystrophy type 1: a series of 107 patients. *Rev Neurol*. 2021;16(73 (10)):51–357.



6. González de Dios, J; Martínez Frías, ML; Egües Jimeno, J; Gairi Tahull J et al F. Epidemiological study of Steinert's congenital myotonic dystrophy: dysmorphological characteristics. An Esp Pediatr. 1999;51(4):389–96.
7. Domingues S, Pereira CA, Machado Á, Pereira S, Machado L, Fraga C, et al. Distrofia miotónica congénita en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: Serie de casos. Arch Argent Pediatr. 2014;12(1):18–22
8. Zapata-Aldana E, Ceballos-Sáenz D, Hicks R, Campbell C. Prenatal, Neonatal, and Early Childhood Features in Congenital Myotonic Dystrophy. J Neuromuscul Dis. 2018;5(3):331–40.
9. Mesquita M, Ratola A, Tiago J BL. Hipotonía neonatal: ¿entraña un diagnóstico difícil? Rev Neurol. 2018;67(08):287–92.
10. Suárez, B; Araya G. Síndrome hipotónico como manifestación de enfermedad neuromuscular hereditaria en la infancia. Rev Médica Clínica Las Condes. 2018;29(5):502–11.
11. Kleinsteuber K, Avaria M de los A, De Tezanos Pinto A, De P, Fuente L. Enfoque clínico del recién nacido y lactante hipotónico. Rev Ped Elec. 2014;11.
12. C. Campbell, S. Levin, V.M. Siu, S. Venance PJ. Congenital myotonic dystrophy: Canadian population-based surveillance study. J Pediatr. 2013;163(1):120–5.
13. Poggi P, Marchetti C, Calligaro A, Casasco A SR. Dermal lymphatics in myotonic dystrophy. Lymphology. 1992;25(4):172–81.





*Hipotonía neonatal.
Manejo y
diagnóstico de un
caso de distrofia
miotónica tipo I.*

Àngela Vidal Bataller.
Contacto:
anvibat@gmail.com



MOLTES GRÀCIES