

Original

Congenital Myotonic Dystrophy type 1: prenatal manifestations regarding a case

Distrofia Miotónica tipo 1 congénita: manifestaciones prenatales a propósito de un caso

Deysi Licourt Otero¹  , Melissa Toledo Licourt² , Belkys Candelaria Gómez³ , Ilena Aurora Díaz Hernández⁴ 

¹ Hospital Pediátrico Pepe Portilla. Departamento Provincial de Genética Médica, Pinar del Río, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas Pinar del Río, Cuba.

³ Hospital Pediátrico Pepe Portilla. Departamento Provincial de Genética Médica, Pinar del Río, Cuba.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario 1ero de enero. Consolación del Sur. Pinar del Río, Cuba.

· **Citar como:** Licourt Otero D, Toledo Licourt M, Candelaria Gómez B, Díaz Hernández IA. Congenital Myotonic Dystrophy type 1: prenatal manifestations regarding a case. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2023;1:102. <https://doi.org/10.56294/piii2023102>

Recibido: 16-12-2023

Revisado: 24-02-2024

Aceptado: 04-04-2024

Publicado: 05-04-2024

Editor: Rafael Romero-Carazas 

ABSTRACT

Introductions: myotonic dystrophy type 1 is a genetic disorder with great clinical variability in which there is a positive association between the number or size of the cytosine, thymine, guanine triplet repeats and the severity of the manifestations. The disorder exhibits an intergenerational anticipation phenomenon that explains the earlier age of onset of signs and the greater expression of clinical signs. **Objective:** to describe the prenatal manifestations of myotonic dystrophy type 1. **Clinical case:** 22-year-old female patient with a diagnosis of DM1 since she was 6 years old and with a family history of the disorder through the mother's line who came to the clinic with a 22-week pregnancy. Multiple signs were reported when performing prenatal fetal ultrasonography due to: presentation maintained in the pelvic region, slight ventriculomegaly, lower limbs extended and with ventral flexion on the trunk as well as both equinus feet. The birth occurred with a gestation period of 33.6 weeks, the Apgar test was 3-3-3, birth weight 2450 gr. **Conclusions:** the severity of the congenital form of myotonic dystrophy type 1 requires close monitoring by a multidisciplinary team that extends from the preconception stage, to detect the possible complications described that worsen the quality of life of patients and their families, and may even to the death of both the mother and the newborn, especially during the first year of life

Keywords: Myotonic Dystrophy type 1; Congenital Myotonic Dystrophy; Genetic Anticipation.

RESUMEN

Introducción: la distrofia miotónica tipo 1 es un trastorno genético con una gran variabilidad clínica en el que existe una asociación positiva entre el número o tamaño de las repeticiones del triplete citosina, timina, guanina y la gravedad de las manifestaciones. El desorden exhibe un fenómeno de anticipación intergeneracional que explica la edad de comienzo más temprana de los signos y la mayor expresión de los signos clínicos. Objetivo: describir las manifestaciones prenatales de la distrofia miotónica tipo 1. Caso clínico: paciente femenina de 22 años de edad con diagnóstico de DM1 desde los 6 años de edad y con antecedentes familiares del trastorno por línea materna que acude a consulta con un embarazo de 22 semanas, al realizar ultrasonografía prenatal fetal se informan múltiples signos dados por: presentación mantenida en pelviano, ventriculomegalia ligera, miembros inferiores extendidos y con flexión ventral sobre el tronco así como ambos pies en equino. Se produce el nacimiento con tiempo de gestación de 33.6 semanas, el test de apgar fue 3-3-3, peso al nacer 2450 gr. Conclusiones: la gravedad de la forma congénita de distrofia miotónica tipo 1 requiere un seguimiento estrecho por un equipo multidisciplinario que abarca desde la etapa preconcepcional, para detectar las posibles complicaciones descritas que empeoran la calidad de vida de los pacientes y sus familias, pudiendo llegar incluso a la muerte tanto de la madre como del recién nacido especialmente durante el primer año de vida.

Palabras clave: Distrofia Miotónica tipo 1; Distrofia Miotónica Congénita; Anticipación Genética.

INTRODUCCIÓN

La distrofia miotónica tipo 1 (DM1), es una enfermedad autosómica dominante producida por la expansión de tripletes CTG (citosina, timina, guanina) en la región no codificante del gen DMPK (proteincinasa de la distrofia miotónica), localizada en el brazo largo del cromosoma 19 (19q13.3). Es un trastorno genético con una alta penetrancia que ostenta una asociación positiva con el número o tamaño de las repeticiones CTG y la gravedad de las manifestaciones. El desorden exhibe un fenómeno de anticipación intergeneracional que explica la edad de comienzo más temprana de los signos y la mayor severidad clínica. La inestabilidad de la expansión CTG durante la vida y el mosaicismo somático en cada órgano contribuyen a la expresión clínica variable de la enfermedad. (1,2)

La distrofia miotónica congénita (DMC) es la forma más severa de DM1 y tiene una incidencia estimada a nivel mundial de 3-15:100 000 nacidos vivos. (3)

La transmisión es, en más del 90 % de los casos, de origen materno. Prenatalmente pueden existir antecedentes de polihidramnios y movimientos fetales reducidos. El porcentaje de muerte intraútero y neonatal se estima entre un 15 a un 41 % principalmente por insuficiencia respiratoria o por causa cardíaca. Las características clínicas principales están dadas por debilidad generalizada grave, hipotonía, contracturas, artrogriposis, dismorfias faciales, se asocia también llanto débil e incapacidad para succionar. (4)

El cuidado materno fetal requiere de un equipo multidisciplinario integrado por perinatólogos, anestesista, genetista, neonatólogos, fisioterapeuta y otros.

El presente caso clínico tiene como objetivo, describir las manifestaciones prenatales de la distrofia miotónica tipo 1.

CASO CLINICO

Paciente femenina de 22 años de edad con diagnóstico de DM1 desde los 6 años de edad y con antecedentes familiares del trastorno por línea materna. Tiene una historia obstétrica de tres gestaciones, de estas dos han sido abortos espontáneos y el embarazo actual. Acude a consulta con un

embarazo de 22 semanas con miotonía, facie miopática y debilidad muscular distal en miembros superiores e inferiores. Al realizar ultrasonografía prenatal se informa: embarazo único, pelviano, con latidos cardiacos presentes, peso fetal 455.4 gr (bajo perfil del crecimiento fetal con percentil = 8) sexo masculino.

En su evolución con 23.6 semanas continúa en pelviano y se observa atrium bilateral 10.8 mm. (Figura 1)

A las 28.5 semanas el feto exhibía un perfil de crecimiento de riesgo con percentil =14, se mantiene la presentación en pelviano y la ventriculomegalia ligera, como hallazgo nuevo se observa miembros inferiores extendidos y con flexión ventral sobre el tronco, ambos pies en equino. (Figura 2)

Con un tiempo de embarazo de 30.5 semanas, se interconsulta en el tercer nivel de referencia del País para la evaluación de defectos congénitos e informan los signos ultrasonográficos ya descritos en la provincia y otros como miembros superiores en flexión del antebrazo sobre el brazo y polihidramnios. Durante los 40 minutos de examen no se observó deglución. En todos los exámenes ultrasonográficos los movimientos fetales estaban disminuidos. Al interrogatorio la gestante tenía una baja percepción de los movimientos fetales.

Con todos estos hallazgos prenatales y los antecedentes familiares se realizó el diagnóstico de distrofia miotónica tipo 1 en su forma clínica congénita.

A las 33.6 semanas comenzó con dinámica uterina y metrorragia. Se realizó una cesárea por presentación podálica. Se observa líquido amniótico con meconio XX. El test de apgar fue 3-3-3, peso al nacer 2450 gr.

En el primer examen neonatal se evidenció cianosis, signos de distres respiratorio grave del pretérmino, hipotonía generalizada, posición en libro abierto, alteración del patrón succión-deglución, hiporreflexia, dolicocefalia, fontanela anterior amplia que llegaba hasta la sutura metópica, desviación hacia debajo de las fisuras palpebrales, labios superior en forma de V invertida, retrognatia, paladar ojival, criptorquidia bilateral, miembros inferiores en hiperextensión con flexión ventral sobre el tronco y borramiento de los surcos de flexión así como pie varo equino bilateral. En los miembros superiores se observan los dedos con desviación cubital, ambas manos en flexión ventral sobre los antebrazos y estos también flexionados sobre los brazos. Fue necesario intubación por la ausencia de respiración espontánea. Al cumplir las 48 horas fallece por insuficiencia respiratoria.

DISCUSION

La forma congénita de la DM1 muestra un fenotipo clínico grave y debe considerarse una forma temprana y severa de la enfermedad. A menudo se presenta antes del primer año de vida; sin embargo, prenatalmente pueden existir antecedentes de polihidramnios en un 17-25 % de los casos, movimientos fetales reducidos (37,5 %), partos pretérminos (31-54 %) así como bajo peso al nacer en un 19 %, (5) hallazgos estos que coinciden con el caso que se presenta el cual tuvo una supervivencia de solo 48 horas y su principal causa de muerte fue la insuficiencia respiratoria. Se reporta en la literatura que el porcentaje de muerte neonatal es entre 15 a 41 % y la mortalidad por insuficiencia respiratoria es alta (30-40%). (5,6)

Los signos dismórficos del caso que se presenta se distribuyen en varias regiones corporales como la región cráneo facial y las extremidades en esta última las manifestaciones tienen su expresión desde la etapa prenatal lo cual es más severa. Genevieve Ho y colaboradores (7) describen similares características dadas por debilidad generalizada grave, hipotonía, contracturas, artrogriposis, dismorfias faciales, afectación respiratoria, así como labio superior en forma de V invertida ("en forma de pez") lo cual es característico de debilidad facial severa y causa llanto débil e incapacidad para succionar. La expresión severa de las manifestaciones facilita el diagnóstico clínico de la enfermedad y más aún cuando existe el antecedente familiar de DM1. Johnson y colaboradores (8), revelan que el diagnóstico en la forma congénita e infantil

debe sospecharse ante los antecedentes familiares de DM1 y/o que se presente una o más de las siguientes características:

- Ptosis palpebral y/o debilidad motora oral, debilidad distal, principalmente de los flexores de los dedos y la muñeca, sin contracturas ni debilidad de los flexores del cuello, miotonía, hipotonía, deformidades en miembros inferiores como pie varo o varo equino.

- Rasgos autistas o dificultades de comunicación social, trastorno por déficit de atención, ansiedad, retraso en el desarrollo y/o discapacidad intelectual, trastornos del aprendizaje.

- Somnolencia diurna excesiva, problemas gastrointestinales: estreñimiento, diarrea, escoliosis, arritmia, recuperación prolongada o paro respiratorio después de la anestesia o dificultad respiratoria.

Todos estos aspectos del fenotipo se basan en un mecanismo fisiopatológico de inmovilidad/hipomovilidad fetal condicionado por la enfermedad muscular, cuyo cuadro clínico completo es conocido como secuencia de aquinesia/hipoquinesia fetal. (1,2,7)

Licourt y colaboradores (9) reportan una serie de casos con expresión clínica de distrofia miotónica congénita, de estos solo un caso tiene el antecedente de transmisión paterna y sus manifestaciones clínicas son más leves. En el caso del presente artículo tenía el antecedente de una madre y abuela materna afectada no fue posible correlacionar el fenotipo con el genotipo, pero en la literatura se invoca que el incremento intergeneracional de la repetición CTG es más grande en el par madre-hijo afectado que cuando se trata de un padre afectado. (2,10,11)

Los neonatos que sobreviven experimentan una mejora gradual en la función motora, pueden tragar y ventilar independientemente. Casi todos los niños con la forma congénita pueden caminar, aunque con gran dificultad. Los hitos cognitivos y motores se retrasan y todos los pacientes desarrollan dificultades de aprendizaje y requieren educación especial. (7,11,12,13)

CONCLUSIONES

La gravedad de la forma congénita de distrofia miotónica tipo 1 requiere un seguimiento estrecho por un equipo multidisciplinar para detectar las posibles complicaciones descritas que empeoran la calidad de vida de los pacientes y sus familias, (13) pudiendo llegar incluso a la muerte, especialmente durante el primer año de vida. Actualmente el asesoramiento genético es esencial para la planificación familiar y poder atender la transmisión de la enfermedad a generaciones sucesivas.

ANEXOS



Figura 1. Ventriculomegalia



Figura 2. Pie varo equino

REFERENCIAS

1. Johns Hopkins University. Dystrophia Myotonica, Steinert Disease, DM1. 2020 Baltimore: University; 2020 [acceso 20/03/2020]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/160900>
2. Bird TD. Myotonic Dystrophy Type 1. Gene Reviews. 2019 [acceso 20/03/2020];17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/>
3. Q. Liao, Y. Zhang, J. He, K. Huang. Global prevalence of myotonic dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2022 [citado 09/01/2023]; 56 (3): [aprox. 10p.]. Disponible en: <https://karger.com/ned/article/56/3/163/825254/Global-Prevalence-of-Myotonic-Dystrophy-An-Updated>
4. Gutiérrez Gutiérrez G, Díaz Manera J, Almendrote M, Azriel S, Eulalio Bárcena J, Cabezudo García P, et al. Guía clínica para el diagnóstico y seguimiento de la distrofia miotónica tipo 1, DM1 o enfermedad de Steinert. *Med Clin*. 2019 [acceso 14/03/2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-guia-clinica-el-diagnostico-seguimiento-S0213485319300192>
5. Morton A. Myotonic disorders and pregnancy. *Obstet Med* [Internet]. 2020 [citado 09/01/2021]; 13(1): [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7133106/>
6. Saito Y, Matsumura K, Kageyama M, Kato Y, Ohta E, Sumi K, et al. Impact of prematurity and the CTG repeat length on outcomes in congenital myotonic dystrophy. *BMC Res Notes* [Internet]. 2020 [citado 09/01/2021];13: [aprox. 6p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7379817/>
7. Ho G, Cardamone M, Farrar M. Congenital and childhood myotonic dystrophy: Current aspects of disease and future directions. *World J Clin Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 09/01/2019]; 4(4): [aprox. 15p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4637811>
8. 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 [acceso 25/03/2020];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6814415/>
9. Licourt Otero D, Travieso Téllez A, Orraca Castillo M, Sainz Padrón L. Expresión clínica de distrofia miotónica congénita *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2020 [citado 09/01/2022]; 92(3): [aprox. 9p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v92n3/1561-3119-ped-92-03-e1105.pdf>
10. Sánchez Marín JP, Sienes Bailo R, Lahoz Alonso JL, Capablo Liesa J, Gazulla Abio JA, Giménez Muñoz PJ, et al. Distrofia miotónica tipo 1: 13 años de experiencia en un hospital terciario. Estudio clínico y epidemiológico. Correlación genotipo-fenotipo. *Rev Neurología*. 2021 [acceso 10/02/2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avanceresumen-distrofia-miotonica-tipo1-13anos-experiencia-S0213485321000505>
11. I Cascais et al. Myotonic dystrophy type 1 (Steinert disease): 29 years of experience at a tertiary pediatric hospital. *European Journal of Paediatric Neurology* [Internet]. 2024 [citado 09/03/2024]; 48: [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S109037982300185X>
12. Sánchez-Tejerina D, Palomino Doza J, Valverde-Gómez M, Ruiz-Curiel A, Salguero-Bodes R, Hernández-Voth A, et al. Distrofia miotónica de tipo 1: una serie de 107 pacientes.

Rev Neurol [Internet]. 2021 [citado 09/01/2022]; 73(10): [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2021366>

13. Rodríguez Roque M, López Argüelles J, Sánchez Lozano A, Herrera Alonso D, Sosa Águila L, Rodríguez Ramírez Y. Distrofia miotónica de Steiner en una familia. Presentación de casos. Medisur [Internet]. 2020 [citado 09/01/2022]; 18(1): [aprox. 7p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4431/3030>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

DLO, MTL, BCG, IADH: Conceptualización

DLO, MTL, BCG: Investigación

DLO, MTL, BCG, IADH: Metodología

DLO, MTL: Administración del proyecto

DLO, MTL, BCG, IADH: Redacción borrador original

DLO, MTL, BCG: Redacción revisión y edición