

# Steinert neonatal: un caso inesperado

M.F. Marrero Calvo<sup>1</sup>, C. Grande Sáez<sup>2</sup>, S. de Arriba Méndez<sup>1</sup>, A. Martín Sanz<sup>1</sup>,  
T. Lema Garret<sup>1</sup>, J. Maíllo del Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital «Nuestra Señora de Sonsoles». Ávila

## Resumen

La distrofia miotónica congénita (DMC) está causada por una mutación genética consistente en el aumento de repeticiones del trinucleótido CTG en el cromosoma 19q13.3. En el periodo neonatal se presenta con hipotonía, decaimiento global, problemas respiratorios y dificultad en la alimentación. Los niños afectados suelen tener una madre con distrofia miotónica, que puede estar asintomática. Los que sobreviven al periodo neonatal suelen mejorar su función muscular, para posteriormente desarrollar una distrofia miotónica y una miopatía progresiva.

## Palabras clave

Hipotonía neonatal, distrofia miotónica congénita, Steinert neonatal

## Abstract

*Title:* Neonatal Steinert's disease: an unexpected case

Congenital myotonic dystrophy is caused by a mutation involving an expansion of the CTG trinucleotide repeat on chromosome 19q13.3. During the neonatal period, it presents with hypotonia, overall despondency, respiratory problems and failure to thrive. The mother of the affected child usually has myotonic dystrophy also, even if she does not manifest overt symptoms and signs. Children who survive the neonatal period often show improvement in muscle function but, later in life, develop myotonic dystrophy and progressive myopathy.

## Keywords

The floppy infant, congenital myotonic dystrophy, neonatal Steinert's disease

## Caso clínico

Presentamos el caso de un recién nacido varón procedente de un embarazo que cursó con normalidad. Los padres (33 años) eran sanos, no consanguíneos, y no tenían antecedentes personales ni familiares de interés. Tenían otro hijo varón de 5 años, con un leve retraso psicomotor, debido a una asfisia neonatal por un síndrome aspirativo meconial grave.

El niño nació a término, mediante cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal, con un test de Apgar de 7/8. Desde el nacimiento, presentaba una hipotonía significativa, nulo sostén cefálico, disminución de los reflejos musculares profundos y la movilidad espontánea, así como debilidad de los músculos faciales con mínima expresividad facial (la boca en ocasiones adoptaba forma de tienda de campaña) (figura 1). Presentaba micro/retrognatia, paladar ojival y llanto débil, además de problemas en la succión y deglución, precisando una sonda nasogástrica para alimentarse. La auscultación cardiopulmonar era normal; se apreciaba una taquipnea leve y la necesidad de FiO<sub>2</sub> del 30% en carpa para mantener una SatO<sub>2</sub> adecuada. Asimismo, presentaba pie zambo izquierdo; el resto de la exploración era normal (figura 2).

Se realizaron las siguientes pruebas complementarias con resultados normales: hemograma, bioquímica, determinación de amonio, lactato, CPK, aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina, ecografía abdominal y craneal, radiografía de

tórax/abdomen, estudio oftalmológico y ecocardiograma. Ante la posibilidad de que se tratara de una enfermedad de Steinert, los padres y el hermano fueron valorados por el neurólogo, que no apreció ningún dato de interés. Se realizó un electromiograma (EMG) a los padres, con resultado normal, y se solicitó el estudio de genética molecular al recién nacido, que presentaba una expansión de ADN de más de 2.000 repeticiones CTG en el extremo 3'UTR del gen *DM-PK*, lo que confirmó el diagnóstico.

Al tratarse de una enfermedad con herencia autosómica dominante, se realizó el estudio genético a los padres y el hermano mayor, y se detectó la enfermedad en este último (expansión de ADN de aproximadamente 750 repeticiones CTG) y en la madre (aproximadamente 80 repeticiones CTG). Posteriormente, se estudió al único hermano de ésta, que también era portador de la enfermedad, con una expansión de ADN aproximadamente de 100 repeticiones CTG (se encontraba asintomático). Se realizó el estudio de los abuelos maternos mediante EMG, y se halló que la abuela materna era compatible con la enfermedad.

Durante los 20 días del ingreso, el niño presentó una mejoría clínica muy evidente, con desaparición de la dificultad respiratoria, y una mejoría de la movilidad espontánea y del tono global, con una normalización de la alimentación, aunque la amimia facial y la capacidad de sostén cefálico no mejoraron. En el seguimiento realizado a los 6 meses de vida, el paciente se encuentra en la misma situación clínica.



Figura 1

## Discusión

La distrofia miotónica congénita (DMC) es una enfermedad con herencia autosómica dominante, con una incidencia aproximada de 1/10.000 recién nacidos vivos<sup>1-5</sup>. Desde el punto de vista de la genética molecular, se ha demostrado que está causada por una mutación consistente en el aumento de repeticiones del triplete de nucleótidos CTG en el cromosoma 19q13.3<sup>1-9</sup>.

La forma neonatal suele presentarse con hipotonía global severa, hiporreflexia y debilidad de los músculos faciales que les confiere un aspecto característico<sup>1,3-6</sup>. Los pacientes presentan trastornos de succión y deglución, aspiraciones bronquiales y distrés respiratorio, principales causas de muerte<sup>2,3</sup>.

A diferencia de nuestro caso, cuando la clínica se presenta en el periodo neonatal, la evolución puede ser extraordinariamente grave, con muerte precoz, tal como se demuestra en las series publicadas en la bibliografía<sup>1,4,6</sup>. Si los niños sobreviven a este periodo, presentan un retraso psicomotor variable y severos trastornos articulares, por lo que requieren tratamiento sintomático<sup>2,3,8</sup>.

La enfermedad presenta el fenómeno de anticipación genética, definido como el inicio progresivamente más precoz de los síntomas en las generaciones siguientes<sup>1,2,4,5</sup>. Pese a este fe-



Figura 2

nómeno, llama la atención en nuestro caso el escaso número de repeticiones del triplete CTG que presentaba la madre (aproximadamente 80), ya que se ha considerado como riesgo de aparición de formas neonatales un número de repeticiones de al menos 600<sup>2</sup>.

El diagnóstico neonatal se puede hacer en niños de madres con distrofia miotónica conocida, o de madres que ignoran que padecen la enfermedad. En éstas, una vez realizado el diagnóstico en el niño, el EMG suele mostrar descargas miotónicas<sup>5,6</sup>. Actualmente, el estudio de genética molecular confirma el diagnóstico y evita la realización de la biopsia muscular y del EMG.

Nosotros, *a posteriori*, consideramos que en la aspiración meconial/asfisia neonatal que presentó el hermano mayor, y en su retraso psicomotor posterior, hay que tener en cuenta como factor etiológico la enfermedad de Steinert, que ahora sabemos que padecía de base.

## Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del Dr. Jesús Molano (Servicio de Bioquímica, Unidad de Genética Molecular del Hospital «La Paz»), por su colaboración en el estudio genético realizado. ■

## Bibliografía

1. Gómez Manchón M, Becerro Bosquera J, Olivas López de Soria C, Ripalda MJ, García de Frías E. Distrofia miotónica congénita y encefalopatía hipóxico isquémica. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62: 78-79.
2. Rufo Campos M. Hipotonía en el periodo neonatal. *An Esp Pediatr*. 2000; 52 Supl 5: 120-126.
3. Casas Fernández C. Hipotonía a través de las etapas madurativas. *An Esp Pediatr*. 2000; 52 Supl 5: 117-119.
4. González de Dios J, Martínez Frías ML, Egües Jimeno J, Gairi Tahull JM, Gómez Sabrido F, Morales Fernández MC, et al. Estudio epidemiológico de la distrofia miotónica congénita de Steinert: características dismorfológicas. *An Esp Pediatr*. 1999; 51: 389-396.
5. Jordan García I, Fernández López A, Romera Modamio G, Rodríguez Miguelliz JM, Ballesta F, Figuras Aloy J. Distrofia congénita miotónica de Steinert. Aspectos genéticos. *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 539-542.
6. Campos-Castelló J. Miopatías expresivas en el período neonatal. *Rev Neurol (Barc)*. 1996; 24(135): 1.367-1.375.
7. Asuri Prasad N, Chitra Prasad L. The floppy infant: contribution of genetic and metabolic disorders. *Brain Dev*. 2003; 27: 457-476.
8. Bodensteiner J, Byler DL, Jaynes M. The utility of the determination of CTG trinucleotide repeat length in hypotonic infants. *Semin Pediatr Neurol*. 1999; 6: 243-245.
9. Reardon W, Newcombe R, Fenton I, Sibert J, Harper PS. The natural history of congenital myotonic dystrophy: mortality and long term clinical aspects. *Arch Dis Child*. 1993; 68: 177-181.