

## DISTROFIA MIOTÓNICA O ENFERMEDAD DE STEINERT. ESTUDIO CLÍNICO-HISTOPATOLÓGICO DE TRES CASOS DE UNA FAMILIA

BENJAMÍN B. SPOTA  
ISAAC NOVISK

El conocimiento de las diversas enfermedades neuromusculares data de la segunda mitad del siglo pasado. En 1849 Duchenne (de Boulogne) describe las atrofas musculares progresivas con transformación grasa, comenzándose desde ese momento a fijar la atención en ellas. Se describen numerosos casos, siendo dignos de apuntar la descripción por el mismo Duchenne, en 1861, de la parálisis pseudo-hipertrófica y, en 1876, de la miotonía congénita, por Thomsen.

Desde 1870 aproximadamente comienza el desmembramiento de varias entidades nosológicas del primer cuadro descrito por Duchenne — entre otras, la esclerosis lateral amiotrófica (1872), la paquimeningitis cervical hipertrófica (1871), la meningomielitis sifilítica (1893), etc. — a raíz del análisis anátomo-clínico de los casos. Erb aisla, como cuadro definido, la distrofia muscular progresiva, lo que es aceptado por Charcot en 1885 y sus sucesores, Pierre Marie y otros, bajo el nombre de miopatía primitiva progresiva.

Son citados casos de asociación de parálisis pseudo-hipertrófica con miotonía (casos de Vigouroux, Charcot, Raymond, etc.) y asociación de miotonía y miopatía (Nougues y Sirol, 1889; Hoffman, 1890), por lo que disentimos con la opinión clásica de que los primeros casos fueron observados por Jolly (1896), Kornhold y Pelizaeus (1897), Hoffman (1900). Por otra parte, es fácil que dichos cuadros hayan sido enmascarados ya que la reacción eléctrica miotónica de Erb, como signo patognomónico del fenómeno miotónico, es descrito por este después de 1880.

Rossolino en 1902 propone el nombre de miotonía atrófica a las formas de pasaje entre la miotonía y la distrofia muscular progresiva, criterio que comparten casi todos los autores de la época (Pierre Marie, Marinesco, Raymond, Leri, Strumpell, Dejerine). Quienes individualizaron la afección, aislándola nosológicamente, fueron en 1908 Steinert y Batten y Gibb separadamente, describiendo la topografía particular de las atrofas musculares, de los fenómenos miotónicos, y el primero, varios signos endócrinos que le dan un sello característico. Posteriormente Curshman, Hirschfeld y Greenfield completan la descripción semiológica y al agregar Fleischer y Vogt la descripción de las cataratas, prácticamente terminan el ciclo del estudio

---

Trabalho da Secção de Neurologia do Hospital Policlínico Alvear (Buenos Aires, Argentina). Chefe: Prof. Benjamin B. Spota.

descriptivo de la enfermedad, en la cual hasta el presente poco se le ha agregado, no así en el campo metabólico, que pertenece a épocas ya recientes.

Recientemente se discute la estirpe nosológica de dicha afección, sobre la base de argumentos similares a los que debatieron a principio de siglo.

Al presentar nuestros casos nos excusamos de dar una descripción detallada clínica ya que ella puede ser consultada en las excelentes monografías apuntadas en la bibliografía y nos limitamos a presentar las particularidades que nos resultan de interés.

Como se sabe, han sido descritos casos familiares y aislados, pero la incidencia familiar es evidente, más si se toma en cuenta como antecedente la catarata.

En cuanto a los caracteres hereditarios señalaremos la contradicción de los autores, en cuanto si es regresiva o dominante: Curtius afirma la progresión hereditaria; Adie el agotamiento luego de la aparición de miotonía atrófica. En nuestro caso la última generación está indemne, siendo de hacer notar que ningún descendiente ha llegado a la edad de comienzo de la enfermedad de sus antecesores. Señalamos dos particularidades: la elevada incidencia de mortalidad infantil cuyas causas no ha sido posible establecer fehacientemente y la incidencia de trastornos blastomatosos cuya relación se nos escapa, en cuanto si es accidental o atingente al trastorno disgenético metabólico.

De acuerdo a nuestras observaciones y lo consultado, no nos parece que haya predominancia de sexo, como afirman algunos autores, para el sexo masculino (2/3 de los casos).

Nuestro caso confirma la generalidad de que genéticamente aparece primero la catarata y luego la enfermedad muscular, así como su asociación posterior. En este la herencia aparentemente es homóloga, pero han sido descritos casos de coexistencia en una misma familia o en sus ascendientes o descendientes, de miotonía, distrofia miotónica, miopatías y formas de transición, a lo que se oponen diversos autores, alegando la existencia de formas frustras y atípicas de la enfermedad. Las historias clínicas resumidas son las siguientes, obviando los antecedentes hereditarios y personales.

CASO 1 — Sara N. N., 45 años, casada. Comienza desde los 30 años con dificultad en la decontracción de los flexores de la mano derecha, luego a los 35 años dificultad en la marcha, especialmente para subir escaleras, luego el compromiso muscular se extiende a la mano izquierda, para constituirse paulatinamente el cuadro actual. Facies hipotiroidea, hirsutismo en el labio superior, ptosis palpebral con hipotonía del orbicular. Cataratas bilaterales con disminución de la visión. Lordosis lumbar con vientre de batracio. Distribución grasa de tipo Cushing. Atrofia de miembros inferiores. Miotonía de los flexores de ambas manos. La distribución de la pérdida de fuerza es la típica siendo poco marcada en los músculos de la cara, masticadores y esternomastoideos, marcada en el antebrazo y pequeños músculos de la mano, músculos ánteroexternos de las piernas, bastos externo e interno del muslo y peroneos de ambas extremidades inferiores. Marcha taloneante. Psiquismo normal.

*Exámenes complementarios* — Recuento globular y fórmula leucocitaria normales. Wassermann y Kahn negativas. Calcemia 11,3 mg.%. Fosfatemia inorgánica 7,2 mg.%. Creatinina en plasma 2,8 mg.% y en orina 0,60 mg.%. Creatinina en plasma 0,86 mg.% y en orina 0,52 mg.%. Colesterol en sangre normal. Eritrosedimentación normal. Orina: vestigios de albúmina y de mucus. Análisis parasitológico de materias fecales: regular cantidad de blastocystis hominis y escasos quistes de entamoeba coli. *Estudio radiográfico* — Escoliosis y lordosis lumbar; espina bifida oculta en la columna sacra; no hay otras lesiones osteoarticulares en columna y miembros inferiores. *Electrodiagnóstico* (Dr. Cremona) — Modificaciones cualitativas a la excitación farádica en biceps y deltoides de ambos lados, del tipo reacción miotónica. Al mismo tiempo se constata reacción D.A. de los músculos vasto interno, vasto externo, recto anterior del muslo, adductor mayor, semitendinoso, semimembranoso de ambos lados y reacciones de D.P. recto interno de ambos lados y sartorio lado izquierdo. *Cronaximetría* (Dr. Azcoaga) — Umbrales muy elevados en músculos investigados (supinador largo, flexor superficial de los dedos, cubital anterior, pronador redondo); cronaxias faciales normales; cronaxias antebraquiales discretamente aumentadas; reacción miotónica del orbicular de los labios. *Alteraciones del cristalino y biopsia muscular* — Ver posteriormente.

CASO 2 — Celia R. N., 39 años, soltera, hermana de la anterior. Comenzó a los 30 años con dificultad para comer, debilidad general, dificultad para subir las escaleras; disminución luego de la visión; paulatinamente llega al cuadro actual. Facies miopática. Cataratas zonales. Aspecto típico miopático a forma facio-escápulo-humoral con ptosis acentuada de párpados. Genu recurvatum. Atrofias musculares en miembros inferiores en liga. Tono de masticadores conservados. Hipotonía esternocleidomastoidea. Hipotonía orbicular en los párpados y labios con pérdida de fuerza del elevador de los párpados y del frontal. Hipotonía en los músculos extensores del codo conservando el tono de los flexores. Miotonía en los músculos de eminencia tenar y flexores de los dedos. Hipotonía y pérdida de fuerza de los músculos flexores y ánteroexternos de la pierna, de los flexores del muslo y aún más acentuado de los extensores del muslo. Hipotonía flexión dorsal del pie con conservación de la flexión plantar. Marcha miopática. Psiquismo normal: ligeramente deprimida; adopta una actitud pasiva frente a su enfermedad con un cierto negativismo junto a su depresión.

*Exámenes complementarios* — Recuento globular y fórmula leucocitaria normales. Creatinina en plasma 1,27 mg.% y en orina 0,80 mg.%. Creatinina en plasma 1,49 mg.% y en orina 0,43 mg.%. Calcemia 10,2 mg.%. Fosfatemia inorgánica 7,85 mg.%. Kline negativa. Colesterol y sus fracciones en sangre normales. *Electrodiagnóstico* (Dr. Cremona) — Se observa una reacción tipo Remak del subescapular; no se observan reacciones miotónicas.

CASO 3 — Antonio N., 44 años, soltero, hermano de las anteriores. Comienza a los 32 años con dificultad en la decontracción de ambas manos, lo que nota al jugar al tenis; posteriormente pérdida de fuerza en miembros inferiores, con atrofias proximales que se extienden en la misma forma a los miembros superiores. Es bebedor franco enólico, habiendo comenzado a beber como reacción frente a la incurabilidad de su enfermedad. Tiene una vida sexual normal. Hábito longilíneo asténico; faneras normales; no hay calvicie. Exageración del tamaño de la tiroidea en forma difusa y global, de consistencia elástica. Facies de tipo miopático. Atrofia en los músculos esternocleidomastoideo, trapecios y romboides. Amiotrofia protopática generalizada; en antebrazo dominante en el supinador largo y parte proximal del brazo; en miembros inferiores dominante en la parte ánteroexterna de pierna, gemelos y parte proximal del muslo. Respuesta miotónica a la flexión de mano. Hiporreflexia a prorrata de la atrofia. Cristalino con depósitos pul-

verulentos al examen de medios transparentes. Atrofia testicular bilateral, más marcada a derecha. Psiquismo deprimido; se excita en franca situación reactiva frente a su enfermedad que conoce perfectamente.

*Exámenes complementarios* — 17 ceto esteroides en orina 1500 cm<sup>3</sup>: 10,50 mg.  $\frac{\circ}{\infty}$ ; en las 24 horas 15,75.

Queremos subrayar los siguientes hechos.

Las alteraciones psíquicas en las que se han detenido Curschman y otros, no la hemos encontrado y así vemos las diferentes situaciones psicológicas de los 3 hermanos, resultantes de su actitud reactiva frente a una enfermedad progresiva y creemos que muchas de dichas alteraciones encontradas deben ser analizadas a la luz de la situación ambiental del enfermo y su enfermedad.

Destacamos asimismo, que en el caso 3, las alteraciones endocrinas no han traído la esterilidad, como afirman los autores, ya que este caso ha tenido una vida sexual hiperactiva, con todas las características de libido, erección, coito y eyaculación normales y que el caso 1 ha tenido embarazos normales con hijos vivos. En el caso 3 no existía calvicie.

En cuanto a la cronología patológica, como es habitual, la miotonía ha precedido a la atrofia, siendo la edad de comienzo dentro de la más frecuente (16 a 35 años), de 30 a 35 años.

Los grupos musculares afectados han sido los descriptos clásicamente. Los signos endócrinos son evidentes: atrofia testicular, con hiperplasia tiroidea de tipo coloide e insuficiencia gonadal en el caso 3. En las dos mujeres son menos evidentes, si bien en el caso 2 existía oligohipomenorrea y en el caso 1 ligeros signos de insuficiencia hipofisocorticosuprarrenal.

En lo que se refiere a las *cataratas* en los casos 1 y 2 (Dr. Bisceglia) se han observado opacidades de cristalino en forma estrellada en polo posterior ocupando la cortical, juntamente con opacidades puntiformes en todas las capas de la lente, con puntos brillantes de color amarillo, con vacuolas, hendiduras de agua y disociación laminar; las limitantes y núcleos se encuentran respectados. En el caso 1 se asocian cuerpos flotantes en vítreo y opacidades en copos.

En general podemos afirmar que el caso 2 corresponde más al tipo precoz descrito por Vogt que limita las anomalías principalmente a la capa cortical del cristalino, mientras que el tipo Fleischer, aparentemente tardía que ocupa todo el cristalino, se inicia en el caso 1, siendo ambos típicos. En el caso 3, en el que no se pudo efectuar la biomicroscopía detallada, sin embargo, se pudieron apreciar depósitos pulvulentos, lo que nos hace sospechar que si todos los casos de enfermedad de Steinert fueran analizados adecuadamente, desde el punto de vista ocular, podrían hallarse las alteraciones del cristalino.

En cuanto a los *hallazgos histopatológicos*, nos referiremos a lo hallado en las biopsias efectuadas sobre músculos que no presentaban una atrofia muy evidente.

Existen modificaciones de volumen de las fibrillas musculares en los diferentes músculos y en el mismo, fibras musculares atroficas e hipertróficas

(fig. 1). A veces dentro de una misma fibra hay zonas hipertróficas que casi siempre preceden a la atrofia de la misma (fig. 2). No siempre ésta se hace por zonas sino que pueden existir zonas de transición desde el estado normal al hipertrófico dentro de la misma fibra muscular. Otras veces toman un aspecto sinuoso (fig. 3) simulando a veces fibras en tirabuzón si esta sinuosidad se acentúa. Por supuesto que la atrofia muscular lleva consecutiva la proliferación del tejido colágeno y adiposo, observándose espacios en los



Fig. 1 — Sector de una fibra en la que se observa hipertrofia y borramiento de la estriación.



Fig. 2 — Transición en una fibra, del sector de espesor normal al sector hipertrófico, evidenciado por la vaina reticulínica (método de reticulina de Rio Hortega).

que ha desaparecido el tejido muscular reemplazado por aquel, con engrosamiento del tejido conectivo intrafascicular y reticulínico (fig. 4). La estriación transversal empalidece, tiende a desaparecer hasta borrarse completamente (fig. 5) en los estadios francamente atrofícos o hipertróficos; se produce proliferación nuclear, tendiendo los núcleos a disponerse primero periféricamente y luego axialmente en forma arosariada (fig. 6), disposición típica de la miotonia atrofíca, para algunos autores. En ocasiones se observan infiltrados linfocitarios de tipo linforrágico (fig. 7) que no tienen ningun valor



Fig. 3 — Fibras que conservan su espesor y su estriación, pero de aspecto sinuoso. Hemorragias en los intersticios.



Fig. 4 — Depósitos de tejido adiposo intersticial. Engrosamiento del conectivo interfascicular.

específico. En las zonas atróficas se producen espesamientos de las tónicas vasculares, secundarios al proceso muscular.

En nuestro caso hemos encontrado aparentes signos típicos de regeneración muscular, por la aparición de fibras de aspecto embrionario (fig. 8), lo que cuidadosamente deben ser tomadas en consideración crítica, pues los aspectos morfológicos no son índices absolutos de la histogénesis muscular y no podemos establecer una diferenciación decisiva entre los mioblastos y las miofibrillas. Sin embargo resulta de interés indudable a la luz de los tratamientos que llevaba el enfermo y tomando en cuenta el aspecto clínico.

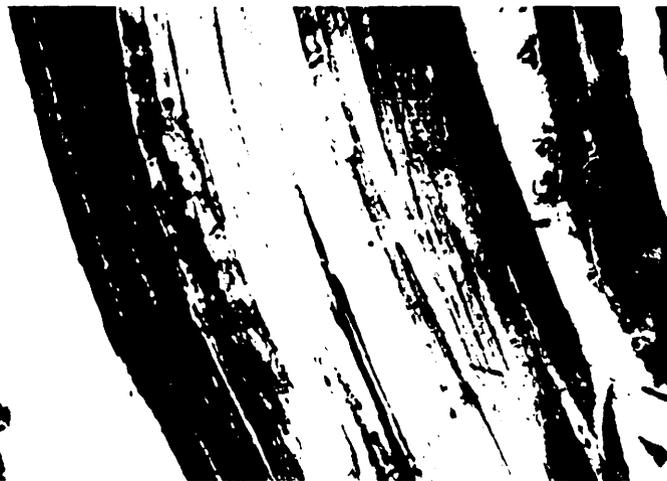


Fig. 5 — Borramiento de la estriación transversal.



Fig. 6 — Disposición arrosariada y lineal de los núcleos.



Fig. 7 — Infiltrado intersticial (linforragia).



Fig. 8 — Fibra muscular de características embrionarias: borramiento de la estriación, aumento del número de núcleos y espesor menor que lo normal.

Otros autores han descrito lesiones de placas motrices, observadas ya por Marinesco y recientemente por Noel y Pommé. Las alteraciones de las uniones neuromusculares han sido estudiadas morfológica e histoquímicamente por Cöers, quien ha descrito alteraciones indudables. De las alteraciones centrales del sistema nervioso, que son de interés pero contradictorias en sus apreciaciones, porque abarcan diferentes regiones de muy dis-

tinta significación, pasaremos por alto, ya que no poseemos la confrontación anátomo-patológica, en estos casos.

Hasta ahora las vías de investigación más fructíferas en el terreno de la *etiopatogenia* se refieren a desórdenes metabólicos, del orden mioneural. En ese sentido Mintz y Passouant encuentran aumento de la acetilcolina y disminución de la colinesterasa tanto en sangre como en el líquido céfalorraquídeo en la distrofia miotónica y aumento notable de la acetilcolina en el músculo miotónico, tanto en la miotonía congénita como en la distrofia miotónica (Troz). La quinina, de indudable efecto terapéutico sobre la parte miotónica, disminuye el tenor de acetilcolina y el ácido ascórbico, a veces útil, tiene franca actividad colinesterásica. Sin embargo, un factor debe ser puesto en juego crítico, y es que los métodos de valoración de la acetilcolina y colinesterasa no aseguran que la medición se haga efectiva sobre estas sustancias únicamente, con seguridad.

Rouqués y otros creen, en cambio, en un factor primario trófico central, originario en los centros vegetativos diencefálicos que actuaría simultáneamente sobre los músculos y sobre el sistema endócrino metabólico. Creemos que la etiopatogenia de esta enfermedad se encuentra aún en el terreno de las hipótesis, ya que no existen elementos definitivamente probatorios.

En lo que respecta al *tratamiento* enumeraremos simplemente las drogas que más acción parecen haber tenido en esta enfermedad. Desde la quinina, tratamiento eficaz en la miotonía congénita, pero de la cual no hemos visto resultado sobre la parte miotónica en la distrofia miotónica, hasta las vitaminas (C, E y B<sub>12</sub>) y los complejos de amino-ácidos, no creemos que ninguna tenga alguna acción específica sobre esta enfermedad salvo en lo que toca al estado general.

Nosotros hemos utilizado dichas terapéuticas, asociándolas al ACTH y la desoxicorticosterona y los resultados nos han parecido mejores, ya que en los tres años de evolución que seguimos a estos enfermos, si bien no podemos hablar de desaparición sintomatológica, tenemos la impresión clínica del estacionamiento del proceso, a lo cual debemos agregar el hallazgo biopsico que hemos comentado más arriba. Nos proponemos insistir en esta terapéutica para confirmarla posteriormente, teniendo en cuenta relatos similares de otros autores.

#### SUMMARY

Case report of three brothers with dystrophia myotonica or myotonia atrophica presenting some interesting aspects. On genetical field the authors note the coexistence of a disembrioplastic blastoma factor and homocronism. Likewise, authors note the constancy of the crystalline alterations, besides that there is no sterility as pointed by the clinical descriptions; the histopathological findings were inespecific but of a wide diagnostic value. The authors make some therapeutics remarks, specially about the use of ACTH

and desoxycorticosteroids, associated with vitamins and hepatic extracts. The good indication of this therapeutic is, clinically and histopathologically, confirmed by the demonstration of muscular regeneration, finding of praxic and theoretic interest.

## BIBLIOGRAFIA

- ADAMS, R. D.; DENNY BROWN, D.; PEARSON, F. M. — Diseases of Muscles. P. B. Hoeber, New York, 1953. ADIE, W. J.; GREENFIELD, J. G. — Dystrophia miotonica (myotonia atrophica). *Brain*, 46:73, 1923. AIMÉ, H. — Considerations histopathogeniques sur la myotonie atrophique. *Encephale*, 8:503, 1944. ARANOVICH, J.; MENZANI, A. C. — Alteraciones musculares en miopatías y distrofias miotónicas. *Rev. Neurol. de Buenos Aires*, 7:147, 1942. AZZI, E. — Distrofia miotónica ou miotonia atrófica. Estudio sintético crítico. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo), 11:17, 1953. BATTEN, F. E.; GIBB, H. P. — Myotonia atrophica. *Brain*, 32:187, 1909. CURSCHMAN, H. — Ueber familiäre atrophische Myotonie. *Deutsch Ztschr. Nervenh.*, 45:165, 1912. CURTIUS, F. — Enfermedades Neuromusculares Hereditarias. *In Tratado de Medicina de von Bergman y cols.*, tomo V, parte II, Ed. Labor, Buenos Aires, 1944. D'ANTONA, S. — Sulla distrofia miotonica (miotonia atrofica). *Policlinico*, 33:389, 1926. FLEISCHER, B. — Ueber myotonischer Dystrophie mit Katarakt. *Arch. Ophthalm.*, 96:90, 1918. FORSTER, R.; BARTH, J. — Dystrophia miotonica. *Helvet. Med. Acta*, 21:98, 1954. GARAI, O. — The treatment of dystrophia myotonica with ACTH. *J. Neurol.*, 17:83, 1954. HARTOG JAGER, W. A. — Clinical and pathological findings in case of dystrophia myotonica. *Arch. Neurol. u. Psychiat.*, 66:178, 1951. HOFFMAN, J. — Ein Fall von Thomsenscher Krankheit compliziert durch Neuritis Multiplex. *Deutsch Ztschr. Nervenh.*, 9:272, 1896. LAMY, H. — Maladie de Thomsen. *In Traité de Medecine de Brouardel y Gilbert*, tomo X, Bailliére et Fils, Paris, 1902. LANNARI, A. — Miotonia. Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1942. MARINESCO, O. — Maladies des Muscles. *In Traité de Medecine de Brouardel y Gilbert*, tomo X, Bailliére et Fils, Paris, 1902. MAAS, O.; PATERSON, A. S. — Congenital myotonia and dystrophia myotonica; new considerations in favor of his identity. *Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol.*, 126:27, 1953. MARTIN, J. R.; PATEE, C. J. — Dystrophia myotonica; a metabolic study. *Canad. Med. Ass.*, 70:72, 1954. MENZANI, A. J. — La miopatía progresiva y su relación con la miotonia atrófica. Trabajo de adscrip. a la Cát. de Clínica Neurológica, Buenos Aires, 1940 (inérito). PASSOUANT, D. — La Maladie de Steinert. Tesis, Montpellier, 1943. RODRIGUES, B. — Contribución a la histopatología de la distrofia miotónica y de las miopatías. *An. Fac. Med. Montevideo*, 36:121, 1951. ROSSOLIMO, G. — Atrophische Form der Thomsenscher Krankheit. *Neurol. Zentralbl.*, 121:135, 1902. ROUQUES, L. — La Myotonie Atrophique. Tesis, Paris, 1931. SAMMARTINO, R.; LANNARI, A. — Las lesiones histológicas de la musculatura estriada en las miotonías. *Medicina*, 2:306, 1942. SEPICH, M.; CURCIO — Consideraciones acerca de un caso de miotonia atrófica. *Día Méd.*, 25:1829, 1953. SLAUCK, A. — Beiträge zur Kenntnis der Muskelveränderungen bei Myxödem und Myotonia atrophica. *Zeitsch. f. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 67:276, 1921. STEINERT, H. — Myopathologische Beiträge: Ueber des klinische und anatomische Bild des Muskelschwunds der Myotoniker. *Dtsch. Ztschr. f. Nervenh.*, 37:58, 1909. THOMAS, A. — Études sur le Tonus Musculaire. Flammarion, Paris, 1949. TREVATHAN; HUSSARD — Myotonia atrophica; a clinicopathological review with report of 5 cases. *Postgrad. Med.*, 14:290, 1953. VIALETTO, E. — Osservazioni su due casi di distrofia miotonica. *Acad. Torino*, 68:155, 1953. WEIL, A.; KESCHNER, M. — Ein Beitrag zur klinik und pathologie der Dystrophia myotonica. *Ztschr. f. des. ges. Neurol. u. Psychiat.*, 108:687, 1927. WOLFHART, G. J. — Dystrophia myotonica and myotonia congenita: histopathological studies with special references to changes in muscles. *J. Neuropath. a. Exper. Neurol.*, 10:109, 1951.