



## Caso Clínico: Miopatías distales

Ariza Varón, Michael Andrés (1)

(1) Residente Neurología, Universidad Nacional de Colombia.

Se describe el caso de una paciente femenina de 36 años sin antecedentes de importancia procedente de Yopal (Casanare) quien labora como docente en idiomas, consulta por cuadro clínico de aproximadamente 30 meses de disminución de la fuerza en la extremidad inferior derecha, de instauración progresiva y rápida, con fasciculaciones y calambres ocasionales, asociado a limitación para la marcha, indica que ha presentado 3 caídas en el último año, no refiere exacerbantes ni atenuantes, sin presencia de dolor muscular o articular. Actualmente indica importante limitación para caminar y ha notado disminución de la masa muscular en la región anterior del miembro inferior afectado. Niega compromiso contralateral o de los miembros superiores.

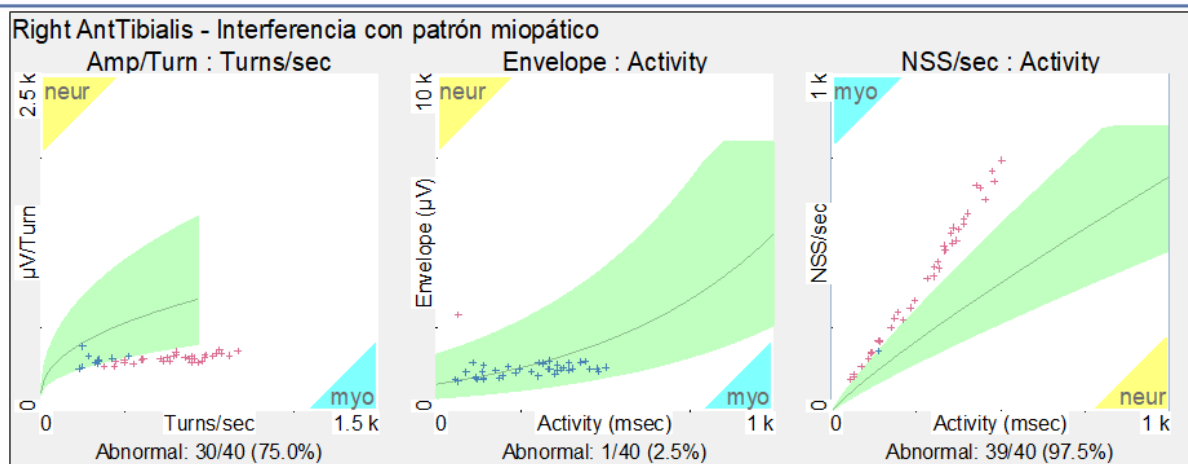
La paciente no refiere compromiso para la deglución o la comunicación, tiene independencia para la mayoría de actividades, no alteraciones sensitivas, no otros síntomas. La paciente ha sido manejada con terapia física intermitente sin mejoría. Al examen neurológico sin evidencia de fasciculaciones, con tono y trofismos normales. Fuerza muscular 5/5 generalizada excepto tibial anterior 0/5. Reflejos: ++/++++ simétricos, signo de mano dividida ausente, en la marcha se evidencia pie caído derecho. No otros hallazgos relevantes. La paciente aporta inicialmente múltiples estudios de electro diagnóstico, dos de estos con resultado de posible compromiso radicular y otros dos con cambios que sugieren componente miopático con actividad denervatoria aguda.

A la paciente adicionalmente se le han realizado resonancia de pelvis y TAC de cráneo con hallazgos incidentales como mioma uterino y quistes en senos maxilares. Las resonancias de columna y rodillas son normales. Se realizó resonancia de miembros inferiores que descubrió atrofia, edema miofibrilar e infiltración grasa moderada de los músculos tibial anterior y extensor común de dedos de pierna derecha sugiriendo miositis vs denervación, adicional indican miositis leve en el extremo distal de músculos vastos, intermedio y lateral derecho. Dados estos hallazgos fue llevada a biopsia muscular la cual es descrita como “miopatía o denervación”. Otros exámenes complementarios se resumen en la Tabla 1.

<b>CPK</b>	128	<b>Aldolasa</b>	3,6
<b>PCR</b>	20	<b>AntiJo Ac.</b>	2,30
<b>TGO</b>	27	<b>DEHAS</b>	186
<b>TGP</b>	40	<b>Anti SCL 70</b>	2,3
<b>Creatinina</b>	0,7	<b>ANAS</b>	Negativo
<b>TSH</b>	4,36	<b>RA Test</b>	9.0

Tabla 1. Exámenes séricos complementarios

Paciente evaluada en junta de enfermedades neuromusculares del Instituto Roosevelt. Se realizan estudios complementarios incluyendo EMG cualitativa y cuantitativa (*Imágenes 1*). Los resultados reafirman el diagnóstico de miopatía como el más probable, lo cual es compatible con los hallazgos tanto de resonancia como en biopsia muscular, se considera paciente quien cursa probablemente con miopatía distal y se plantea diagnóstico diferencial genético



**Imagen 1. Análisis de patrón de interferencia.** Musculo Tibialis Anterior Derecho (IPA) con numero de giros por segundo aumentado y amplitud promedio de los giros disminuida.

Mecanismo de herencia	Nombre de distrofia muscular	Gen o proteína afectada	Elevación de CK	Compromiso muscular
Autosómico recesivo	Miyoshi	Disferlina (DYSF, FLNC)	10-50 veces	Raro el tibial. Predominio en gastrocnemios
	Miyoshi Tipo 3	ANO5, ADSSL1	1-3 Veces	Compromiso posterior de miembros inferiores.
	Nonaka	GNE, KLHL9	2-10 veces	No afecta cuádriceps ni el corazón
	Nemalina Tipo 2	NEB	1-2 veces	Compartimiento anterior de la pierna.
Autosómico dominante	Welander	No conocido	2-3 veces	Predominio en las manos
	Miopatía de Udd	Titina	2-4 veces	Compromiso tibial inicial
	Miopatía de desmina	Desmina	2-3 veces	Evolución lenta
	Gower-Laing	MYH7	3 veces	Tibial anterior. Pie pendular
	Markesbery - Griggs	ZASP, LDB3	2 veces	Tibial anterior. Miocardiopatía común.
	Miofibrilar Tipo 3	MYOT	1-15 veces	Compromiso anterior
	VCPDM	MATR3	1-8 veces	Compromiso anterior
	Centronuclear tipo 1	DNM2	1-2 veces	Manos y piernas
Tateyama	CAV3	3-30 veces	Manos y pies	

**Tabla 2.** Distrofias musculares distales. Adaptado de Ropper AH, Samuels MA and Klein JP. Adams y Víctor. Principios de Neurología y Felice KJ. Distal Myopathies. Neurol Clin. 2020

Se solicitó panel de enfermedades musculares para genes específicos, descritos en la Tabla 2, por NGS (Secuenciación completa + CNVs):

ANO5, ACTN2, CAV3, CRYAB, DES, DYSF, FHL1, FLNC, GNE, LDB3, MATR3, MYH7, MYOT, NEB, SQSTM1+TIA1, TCAP, TTN, VCP.

Otras miopatías asociadas a debilidad distal incluyen miopatías congénitas, miopatías miofibrilares, desordenes multisistémicos, miopatías adquiridas (granulomatosa, hipertiroidea, miopatías de inclusión esporádicas, miopatía inflamatoria idiopática) [3,5].

Las miopatías miofibrilares son un grupo distintivo, el cual se puede considerar uno de los principales diagnósticos diferenciales, con agregaciones de proteínas anormales y miofibrilares con desintegración [6].

Los criterios de clasificación de las miopatías distales se dan por el inicio de la enfermedad, la distribución de la debilidad muscular, el curso de la enfermedad, el pronóstico y los cambios histológicos en la biopsia de músculo [7,8].

En la mayoría de los casos la EMG (Electromiografía) es fundamental por la posibilidad de encontrar potenciales de fibrilación y ondas agudas positivas, los niveles de CPK también son orientadores, usualmente con leve elevación, muy marcada en disferlinopatías y otras distrofias musculares [4,8]. La resonancia es útil para diferenciar edema, degeneración grasa, y sarcopenia de los músculos afectados por la enfermedad [2,8].

Los hallazgos en biopsia muscular varían ampliamente, en estos casos el hallazgo de vacuolas múltiples suele ser un hallazgo común, también se observan cambios en el tamaño de la fibra muscular, la internalización del núcleo o el incremento del tejido endomisial [3,5].

Hasta el momento no hay un tratamiento médico efectivo para este grupo de patologías [2,7].

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los hallazgos clínicos y paraclínicos en este caso, se ha considerado un compromiso de la titina y una Miopatía de Udd secundaria, como el diagnóstico de mayor probabilidad.

Se debe tener en cuenta además la importancia que tiene esta proteína en la sarcómera y la cada vez más amplias y frecuentes descripciones de mutaciones genéticas asociadas a miopatías [9].

Es necesario contar con el resultado del estudio genético para dar claridad a la etiología específica y comprobar la hipótesis planteada.

## REFERENCIAS

1. Ropper AH, Samuels MA and Klein JP. Adams y Víctor. Principios de Neurología. Mc Graw Hill. 10 edición. Capítulo 48. Páginas 1408-1409. (2017).
2. Felice KJ. Distal Myopathies. *Neurol Clin.* 2020 Aug;38(3):637-659. doi: 10.1016/j.ncl.2020.03.007. Epub 2020 Jun 11.
3. Dimachkie MM, Barohn RJ. Distal myopathies. *Neurol Clin.* 2014 Aug;32(3):817-42, x. doi: 10.1016/j.ncl.2014.04.004. Epub 2014 May 15.
4. Pénisson-Besnier I. Distal myopathies. *Rev Neurol (Paris).* 2013 Aug-Sep;169(8-9):534-45. doi: 10.1016/j.neurol.2012.09.021.
5. Milone M, Liewluck T. The unfolding spectrum of inherited distal myopathies. *Muscle Nerve.* 2019 Mar;59(3):283-294. doi: 10.1002/mus.26332.

6. Palmio J, Udd B. Myofibrillar and distal myopathies. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Oct;172(10):587-593.

doi: 10.1016/j.neurol.2016.07.019.

7. Kraya T, Zierz S. Distal myopathies: from clinical classification to molecular understanding. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013 Sep;120 Suppl 1:S3-7. doi: 10.1007/s00702-013-1058-1.

8. Udd B. Distal myopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Mar;14(3):434. doi: 10.1007/s11910-013-0434-4.

9. Savarese M, Sarparanta J, Vihola A, Udd B, Hackman P. Increasing Role of Titin Mutations in Neuromuscular Disorders. *J Neuromuscul Dis*. 2016 Aug 30;3(3):293-308. doi: 10.3233/JND-160158.