

Recomendaciones de atención basadas en el consenso para adultos con distrofia miotónica tipo I

Recomendaciones de atención basadas en el consenso para adultos con distrofia miotónica tipo I

Debido a la naturaleza multisistémica de esta enfermedad, los rigurosos estudios y evidencia necesarios para crear una guía objetiva para la atención clínica de pacientes con Distrofia Miotónica Tipo 1 (DM1) en adultos no están actualmente disponibles para todos los sistemas y síntomas afectados del organismo. Para mejorar y estandarizar la atención de este trastorno ahora, más de 65 médicos líderes en Distrofia Miotónica (DM) en Europa Occidental, el Reino Unido, Canadá y los Estados Unidos se unieron a un proceso lanzado en la primavera de 2015 y que concluyó en la primavera de 2017 para crear las Recomendaciones de atención basadas en el consenso para adultos con Distrofia Miotónica Tipo 1. El proyecto fue organizado y apoyado por Myotonic Dystrophy Foundation (MDF).

La lista completa de autores y una descripción general del proceso están disponibles en el Anexo 1. En el Anexo 2 se encuentra disponible una lista de lectura completa para cada sección del área de estudio.

Se adoptó una Política de actualización para este documento y conducirá una revisión sistemática de la literatura y un seguimiento adecuado cada tres años. El personal de MDF proporcionará apoyo logístico y de personal para el proceso de actualización.

Una guía de referencia rápida, extrapolada de las recomendaciones de atención basadas en el consenso, está disponible aquí <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Para obtener más información, visite [myotonic.org](https://www.myotonic.org)

Índice

Síntomas potencialmente mortales	4
Cirugía, anestesia y control del dolor	4
Manejo respiratorio	6
Manejo cardiovascular	8
Manejo del embarazo y obstetricia	12
Síntomas severos	14
Debilidad del músculo esquelético y rehabilitación.....	14
Miotonía de los músculos esqueléticos	16
Manejo ocular	18
Manejo gastrointestinal.....	20
Manejo neuropsiquiátrico.....	23
Manejo psicosocial	25
Somnolencia diurna excesiva.....	26
Sistema endocrino y metabólico.....	28
Tumores.....	30
Consideraciones suplementarias	31
Diagnóstico.....	31
Asesoramiento en genética	33
Asesoramiento y gestión al final de la vida	34
Anexo 1: Descripción general del proyecto y lista de autores	36
Anexo 2: Listas de lectura	40
Cirugía, anestesia y dolor	40
Sistema respiratorio	40
Sistema cardiovascular	41
Embarazo y obstetricia	42
Debilidad del músculo esquelético y rehabilitación.....	43

Miotonía de los músculos esqueléticos	46
Sistema ocular	46
Sistema gastrointestinal.....	47
Sistema neuropsiquiátrico y psicosocial.....	48
Somnolencia diurna excesiva.....	49
Sistema endocrino y metabólico.....	49
Tumores.....	51
Diagnóstico y asesoramiento en genética	53
Asesoramiento y gestión al final de la vida	54

Síntomas potencialmente mortales

Cirugía, anestesia y control del dolor

Contexto

Los pacientes con DM1 son mucho más propensos que la población general a tener reacciones adversas a los medicamentos utilizados para anestesia y analgesia, e interacciones de los sistemas cardíaco, respiratorio, muscular y nervioso central en pacientes con DM1 puede causar diversas reacciones adversas antes, durante y después de la operación. Se han informado efectos secundarios graves incluso en pacientes con síntomas leves de DM1.

Consulte las *“Sugerencias prácticas para el manejo anestésico de un paciente con Distrofia Miotónica”* y la *“Guía de referencia rápida de anestesia”* de MDF aquí: <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>

Además, las anormalidades conductuales y cognitivas necesitan una evaluación y un manejo cuidadosos antes de la operación (si es posible), ya que estas manifestaciones, junto con la hipersomnia y la privación preoperatoria del sueño, pueden complicar la atención postoperatoria inmediata del paciente y la recuperación a largo plazo.

Los riesgos anestésicos, como se detalla en la *“Guía de referencia de anestesia”* de MDF anterior, son el resultado de los efectos de la MD, que incluyen:

- Defectos en la conducción cardíaca y arritmias potencialmente fatales
- Insuficiencia ventilatoria y escasa protección de las vías respiratorias
- Dismotilidad gastrointestinal que produce una pseudo-obstrucción rápida y puede provocar aspiración
- Respuestas erráticas a la succinilcolina (aunque la DM1 no aumenta las reacciones de hipertermia maligna, este medicamento no debe usarse en pacientes con DM1 debido al riesgo de espasmo muscular masetero e hiperpotasemia)
- Sensibilidad prolongada y aumentada a sedantes y analgésicos, lo que resulta en complicaciones graves después de la anestesia. Después de la anestesia, el riesgo de aspiración y otras complicaciones, incluyendo la apnea tardía y la insuficiencia respiratoria, aumenta debido a los siguientes efectos inducidos por medicamentos
 - a. Nivel reducido de conciencia
 - b. Debilidad ventilatoria exagerada
 - c. Disfunción faríngea con protección de las vías respiratorias reducida
 - d. Dismotilidad gastrointestinal y potencial pseudo-obstrucción

Recomendaciones

1. Consulte las *“Sugerencias prácticas para el manejo anestésico de un paciente con Distrofia Miotónica”* y la *“Guía de referencia rápida de anestesia”* de MDF para conocer los riesgos de la anestesia y las recomendaciones antes de cualquier procedimiento quirúrgico o procedimiento que requiera anestesia <https://www.myotonic.org/toolkits-publications>
2. Monitorear durante la anestesia las reacciones adversas e interacciones del sistema cardíaco, respiratorio, muscular y nervioso central antes, durante y después de la cirugía
3. Monitorear los eventos adversos graves, incluso si los síntomas de la DM1 del paciente son leves
4. Monitorear cuidadosamente las anormalidades conductuales y cognitivas antes de la operación (si es posible); estas manifestaciones, junto con la hipersomnia y la falta de sueño preoperatorio, pueden complicar la atención postoperatoria inmediata del paciente y la recuperación a largo plazo
5. Nota: las complicaciones más graves ocurren después de la anestesia

Síntomas potencialmente mortales

Manejo respiratorio

Contexto

Los pacientes con DM1 a menudo tienen problemas respiratorios importantes que pueden resultar de la debilidad muscular del diafragma, de los músculos abdominales e intercostales y de la miotonía de estos músculos, lo que resulta en una fuerza ventilatoria insuficiente que resulta en niveles bajos de oxígeno en la sangre y altos niveles de dióxido de carbono en la sangre. La insuficiencia respiratoria crónica es la principal causa de muerte y morbilidad en pacientes con DM1.

La somnolencia diurna excesiva (SDE) y la insuficiencia respiratoria son comunes en la DM1 y reducen significativamente la calidad de vida. Sus causas pueden superponerse, pero algunas fuentes creen que la SDE en la DM1 se debe principalmente a la afectación primaria del sistema nervioso central y que la insuficiencia o falla respiratoria se debe principalmente a la debilidad de los músculos respiratorios. Sin embargo, el flujo de aire insuficiente durante el sueño puede contribuir a alteraciones del sueño y fatiga excesiva durante el día, mientras que los factores del sistema nervioso central pueden contribuir a las dificultades respiratorias asociadas con la DM1.

La debilidad de los músculos inspiratorios y espiratorios reduce la efectividad de la tos y perjudica la limpieza de las secreciones, lo que aumenta el riesgo de infecciones pulmonares y la aspiración de materiales en los pulmones. La debilidad de los músculos de deglución puede aumentar el riesgo de aspiración de alimentos y bebidas, saliva, secreciones nasales y fluidos gástricos.

La anestesia general y los analgésicos intravenosos, especialmente los opioides, a menudo causan insuficiencia respiratoria en pacientes previamente clínicamente estables, destacando la necesidad de un manejo preoperatorio cuidadoso de los pacientes con DM1.

Recomendaciones

Monitorear al principio y en serie de intervalos.

Buscar:

- a. Tos ineficiente, infecciones pulmonares recurrentes, Capacidad Vital Forzada (CVF) inferior al 50% de los valores normales pronosticados, o Presión Inspiratoria Máxima (PIM) inferior a 60; si está presente, evaluar cada 6 meses o con mayor frecuencia:
 - I. La historia y la frecuencia de las infecciones pulmonares
 - II. La frecuencia respiratoria, auscultación, evaluación del movimiento de la pared torácica y reclutamiento de los músculos abdominales (como componentes mínimos del examen pulmonar)
 - III. Ortopnea, disnea, falta de sueño, dolores de cabeza por la mañana, apnea, fatiga y ronquidos

Probar:

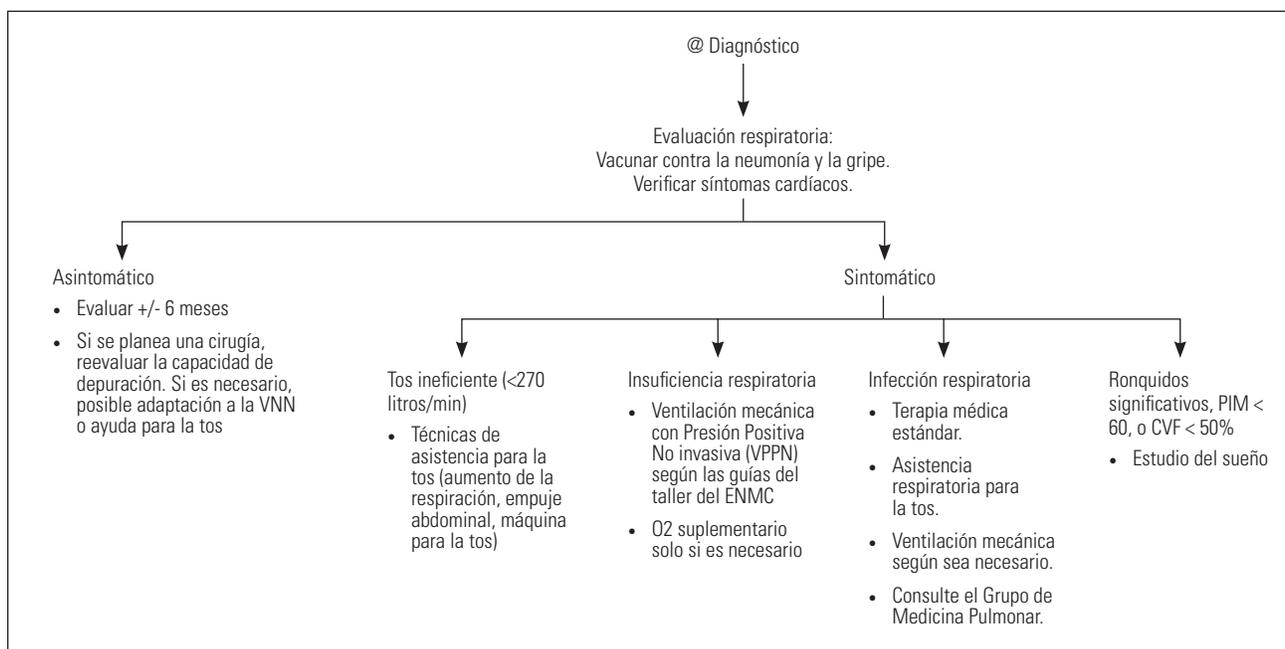
- a. Capacidad vital forzada (CVF) y de Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (FEV1) en posición sentada y acostada sobre la espalda, si es posible; evaluación de la fuerza muscular respiratoria con la Presión Inspiratoria Máxima (PIM) y la Presión Espiratoria Máxima (PEM) en posición parada y acostada, de la oximetría nocturna y de la Tasa de Flujo Espiratorio Máximo (TFEM) de la tos cada 6 meses

- b. Ronquidos prominentes, interrupción del sueño nocturno, un valor de la PIM inferior a 60 o una CVF inferior al 50 por ciento de lo predicho a través de un estudio del sueño u otra prueba respiratoria. En general, el umbral para obtener un estudio del sueño en pacientes con DM1 debe ser bajo
- c. Capacidad de depuración y otras lecturas respiratorias antes de la cirugía; si es necesario, la adaptación a la ventilación nocturna no invasiva o a dispositivos de ayuda para la tos también debe ocurrir antes de la cirugía (ver la sección “*Cirugía, anestesia y control del dolor*”)

Tratar con:

- a. Vacunas contra la gripe y la neumonía en ausencia de contraindicaciones. Los pacientes con infección respiratoria deben ser tratados lo antes posible con tratamiento médico estándar, así como asistencia respiratoria y ventilación mecánica (según sea necesario). Obtener consultas con grupos de terapia respiratoria y medicina pulmonar según sea necesario
- b. Técnicas de depuración de las vías respiratoria y reclutamiento de volumen pulmonar (p. ej., aumento de las respiraciones, brotes abdominales, chaleco y insuflador-exsuflador mecánico (IEM) para paciente con DM1 con tos ineficiente (Tasa de Flujo Espiratorio de la tos inferior a 270 litros / minuto) y durante infecciones pulmonares y periodos perioperatorios (ver la sección “*Cirugía, anestesia y control del dolor*”)
- c. La Ventilación mecánica con Presión Positiva No invasiva (VPPN) para insuficiencia respiratoria en pacientes con debilidad muscular respiratoria y trastornos respiratorios relacionados con el sueño. Algunos pacientes requerirán asistencia respiratoria nocturna y ventilación permanente. La Ventilación mecánica con Presión Positiva No invasiva debe realizarse de acuerdo con los criterios definidos en el taller sobre el consenso respiratorio organizado por ENMC (Centro Neuromuscular Europeo) (21-07-2014)
- d. Oxígeno suplementario con precaución en ventilación no invasiva (ver la sección “*Cirugía, anestesia y control del dolor*”)
- e. Dispositivos de alerta médica de emergencia profilácticamente

Fig. 1 Diagrama de recomendaciones de atención respiratoria



Síntomas potencialmente mortales

Manejo cardiovascular

Contexto

La fisiopatología cardíaca relacionada con la DM1, aunque afecta a todos los tejidos miocárdicos, preferiblemente se dirige al sistema de conducción cardíaca. Los defectos del sistema de conducción son progresivos y, aunque inicialmente asintomáticos, aumentan el riesgo de arritmia sintomática.

Las presentaciones clínicas incluyen pre-síncope, síncope, palpitaciones, disnea, dolor en el pecho o muerte súbita después de un paro cardíaco. La muerte cardíaca súbita es una causa común de muerte en adultos con DM1, justo detrás de la insuficiencia respiratoria. La alta incidencia de muerte súbita cardíaca resalta la importancia de una evaluación cardíaca completa para estratificar el riesgo del paciente con DM1.

La evaluación de la gravedad de la lesión por conducción cardíaca se realiza mediante pruebas cardíacas, que incluyen un electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG), un ECG ambulatorio a largo plazo y, para pacientes con mayor riesgo, un estudio electrofisiológico invasivo.

Los pacientes con DM1 tienen riesgo tanto de bradiarritmia como de taquiarritmia. Los marcapasos se pueden implantar en pacientes con DM1, ya sea para tratar las bradiarritmias sintomáticas o profilácticamente en pacientes con alto riesgo de bloqueo cardíaco completo.

Las taquiarritmias más comunes son la fibrilación auricular y las palpitaciones auriculares, que presentan un riesgo de embolia cardiogénica y accidente cerebrovascular. Los pacientes con DM1 también tienen un mayor riesgo de taquiarritmia ventricular (taquicardia o fibrilación), un mecanismo responsable del paro cardíaco. Los Desfibriladores Automáticos Implantables (DAI) se pueden instalar en pacientes con DM1 que han sobrevivido a un episodio de taquiarritmia ventricular o, en la profilaxis, en aquellos con alto riesgo de taquiarritmia ventricular.

Se ha observado muerte cardíaca súbita en pacientes con DM1 con marcapasos o DAI, lo que plantea la cuestión de un mecanismo no arritmico responsable de este fenómeno.

Los estudios de imágenes, que incluyen ecocardiografía, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) e imágenes nucleares, se pueden utilizar para evaluar el estado mecánico del corazón, incluyendo la función ventricular izquierda. Se observan anomalías asintomáticas en un número moderado de adultos con DM1 y son más comunes en aquellos con enfermedad del sistema de conducción.

El desarrollo de miocardiopatía dilatada no isquémica es un fenómeno poco común pero reconocido en adultos con DM1. Una vez que la miocardiopatía dilatada sintomática está presente, la progresión es generalmente rápida, con insuficiencia cardíaca congestiva que resulta en la muerte.

Recomendaciones

General:

- a. Fomentar el uso de dispositivos de advertencia médica de emergencia

Buscar:

- a. Palpitaciones, pre-síncope, síncope, disnea y dolor torácico; si se observa, pídale al paciente que busque atención inmediata
- b. Arritmias que incluyen bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco, fibrilación auricular y palpitaciones auriculares y taquicardia ventricular. Evalúe y trate utilizando la " *Guía para el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de muerte súbita cardíaca*" de la ACC (American College of Cardiology) / AHA (American Heart Association) / ESC (European Society of Cardiology) (ver: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949478>)
- c. Cambios en los síntomas, imágenes cardíacas anormales, ECG anormal en todos los pacientes con DM1; el examen debe ser realizado por un cardiólogo o electrofisiólogo que esté al tanto de los eventos cardíacos en pacientes con DM

Probar:

- a. Síntomas a través de un ECG de 12 derivaciones deben realizarse al momento del diagnóstico de la DM1; realizado en el momento del diagnóstico y aproximadamente cada año a partir de entonces
- b. Anomalías de impulso o de conducción en un ECG estándar de 12 derivaciones, incluyendo la frecuencia sinusal <50 latidos por minuto (LPM), intervalo PR > 200 ms, duración del Sistema de respuesta rápida (QRS, por sus siglas en Inglés) > 100 ms , incluyendo el bloqueo de rama izquierda o derecha, el bloqueo fascicular anterior o posterior izquierdo, el bloqueo AV de segundo o tercer grado, las ondas Q anormales, las taquicardias auriculares, las fibrilaciones o las palpitaciones y las arritmias ventriculares: indican lesiones cardíacas
- c. Insuficiencia cardíaca en caso de ECG anormal que indica una enfermedad de conducción o en presencia de cualquier otro síntoma sugestivo de insuficiencia cardíaca, realice una ecocardiografía

Tratar con:

- a. Evaluaciones clínicas de cardiología periódicas y en serie de intervalos; las consultas cardíacas son esenciales en pacientes con electrocardiogramas anormales y / o síntomas cardíacos
- b. Considere un marcapasos de prevención primaria o un DAI en un paciente con DM1 que tiene un alto riesgo de paro cardíaco o muerte cardíaca repentina debido a anomalías detectadas por pruebas cardíacas invasivas o no invasivas, incluso en ausencia de una indicación basada en recomendaciones
- c. Considere realizar imágenes cardíacas en pacientes con DM1 en el momento del diagnóstico, luego cada tres a cinco años, incluso en ausencia de síntomas o anomalías durante las pruebas cardíacas
 - i. Las modalidades de imagen cardíaca distintas de la ecocardiografía son una alternativa razonable a la prueba si se evalúan los síntomas y la experiencia local lo justifica

- d. Una electrofisiología invasiva cuando existe el riesgo de bloqueo severo de la conducción o arritmia debido a anomalías detectadas mediante pruebas cardíacas no invasivas
- e. Terapias farmacológicas y terapéuticas apropiadas basadas en las “*Guías para el manejo de la insuficiencia cardíaca*” de la ACCF (American College of Cardiology Foundation) y de la AHA (American Heart Association) (ver <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747642>) si hay insuficiencia cardíaca o función sistólica ventricular izquierda reducida
- f. Un marcapasos cardíaco preventivo primario (profiláctico) o secundario (sintomático) o un DAI según las “*Guías para la terapia para el tratamiento de anomalías del ritmo cardíaco basadas en dispositivos*” de la ACC (American College of Cardiology) / AHA (American Heart Association) / HRS (Heart Rhythm Society) (ver <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18498951>). Esta atención debe ser administrada por un cardiólogo y coordinada con el proveedor de atención primaria del paciente y otros consultores, según sea necesario
 - i. La preferencia del paciente y de la familia y la evaluación de otros factores de riesgo que afectan la morbilidad y la mortalidad deben tenerse en cuenta en la decisión de implantar un marcapasos o un DAI en un paciente con DM1
- g. Monitoreo de un ECG Holter ambulatorio, ya sea a corto plazo (24-48 horas) o a largo plazo (30 días o más), para detectar mecanismos de arritmias en pacientes con síntomas cardíacos. Repita periódicamente dicho monitoreo cada 3-5 años si lo indica el estado sintomático o si se observa un cambio en el ECG de 12 derivaciones en serie de intervalos

Referirse a:

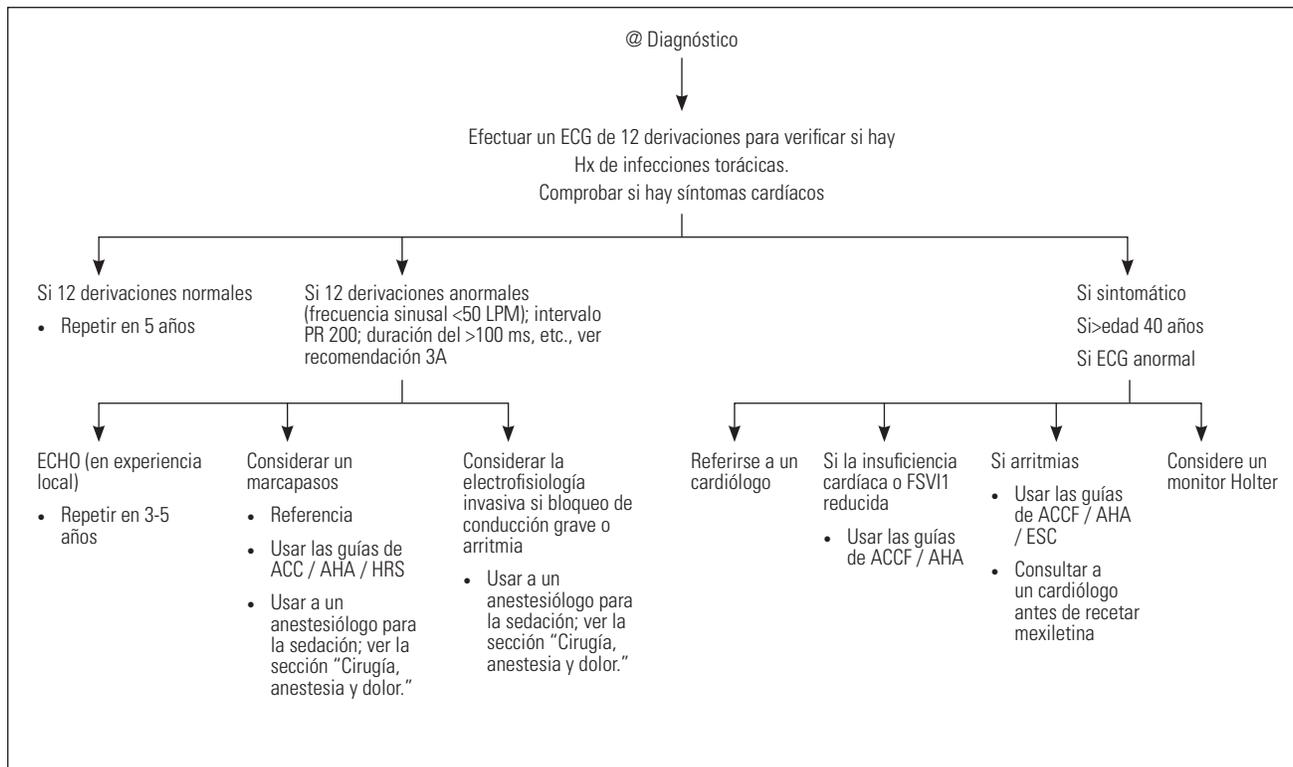
- a. Un centro de cardiología con experiencia en el tratamiento de pacientes con DM1 con síntomas cardíacos, un ECG anormal anual o bienal que indica lesión cardíaca, y pacientes con DM1 mayores de 40 años sin lesión cardíaca previa. Sin embargo, la referencia en cardiología para todos los pacientes con DM1 es razonable si es parte de un programa multidisciplinario o si los médicos de atención primaria no conocen el historial cardíaco, los exámenes y la evaluación de un ECG
- b. Un profesional en anestesia, separado del médico de servicio, responsable de administrar sedación según el protocolo de procedimiento de sedación y del monitoreo de los estudios electrofisiológicos y de la implantación de marcapasos o de DAI. Llevar a cabo estos estudios de cardiología y anestesia / sedación asociada en un entorno clínico que la intubación endotraqueal inmediata y la ventilación estén completamente preparadas para atender a aquellos pacientes que desarrollan una insuficiencia respiratoria posterior a la sedación o una falla respiratoria (ver la sección “*Cirugía, anestesia y control del dolor*”)
- c. Los expertos clínicos en DM que desarrollaron estas recomendaciones no llegaron a un consenso sobre la prescripción y el protocolo de monitoreo de la mexiletina

Los neurólogos expertos en atención médica de la DM1 consideran que la mexiletina es un tratamiento eficaz para la miotonía en pacientes sin anomalías cardíacas, particularmente pacientes congénitos y pacientes cuya enfermedad apareció en la infancia. Su recomendación con respecto a la mexiletina y la cardiología incluye obtener un electrocardiograma (ECG, por sus siglas en inglés) antes del uso, un segundo ECG de seguimiento dentro de los 3 meses y monitoreo en serie de intervalos

Los cardiólogos expertos en atención médica de la DM1 han observado que la mexiletina es un fármaco antiarrítmico de Clase 1B que puede aliviar la miotonía y, a veces, la fibrilación auricular. Recomiendan que el uso de cualquier medicamento antiarrítmico en un paciente con DM1 comience con un examen de diagnóstico para eliminar las anomalías estructurales o los funcionales subyacentes que pueden complicar su uso. También recomiendan la vigilancia durante el inicio del medicamento y el monitoreo relacionado con la mexiletina por parte de un cardiólogo expertos en el tratamiento de pacientes con DM1

Para obtener más información, consultar la lista de enfermedades cardíacas y miotónicas en el Anexo 2.

Fig. 2 Diagrama de recomendaciones de cuidado cardíaco



Síntomas potencialmente mortales

Manejo del embarazo y obstetricia

Contexto

Los efectos nocivos de la DM1 en los músculos lisos y estriados pueden complicar el embarazo, el parto y el alumbramiento. A estas complicaciones maternas se agrega la posibilidad de que el bebé tenga DM1 congénita, acompañado de complicaciones neonatales graves, que incluyen anomalías respiratorias y deglución. Las mujeres con DM1 tienen una tasa de aborto espontáneo y muerte fetal superior a la media, aunque la mayoría puede esperar un parto vaginal normal.

Las madres con DM1 tienen más probabilidades que la población general de tener la siguiente experiencia:

- Un embarazo ectópico
- Un alumbramiento prematuro
- Un trabajo de parto prolongado relacionado tanto con la disfunción del músculo uterino como con la debilidad del músculo esquelético
- Una hemorragia posparto debido a insuficientes contracciones uterinas o retención de la placenta
- Distensión excesiva del útero con polihidramnios (debido a la reducción de la deglución de líquido amniótico por un feto con DM1 congénita), lo que puede conducir a un parto prematuro, contracciones uterinas insuficientes durante el parto, ruptura prematura de las membranas o hemorragia posparto
- Reacciones adversas a la analgesia o anestesia durante el trabajo de parto y el alumbramiento
- Disminución de la reserva ovárica con aparición tardía de Gonadotropina Coriónica Humana (GCH) debido a insuficiencia gonadal

Los bebés con DM1 congénita pueden presentar los siguientes síntomas:

- Dificultad para tragar, lo que lleva a polihidramnios durante el embarazo y alimentación deficiente al nacer, posiblemente requiriendo alimentación por sonda
- Anormalidades de los músculos respiratorios, que posiblemente requieran ventilación mecánica al nacer
- Tono muscular deficiente y falta de movimiento del feto
- Una presentación anormal
- Un pie zambo
- Acumulación anormal de líquido en el cuerpo
- Ventriculos agrandados en el cerebro
- Artrogriposis

El diagnóstico genético previo a la implantación puede permitir la implantación selectiva de embriones no afectados. El diagnóstico prenatal con amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas se puede utilizar para interrumpir un embarazo afectado. También puede preparar al equipo de obstetricia para el nacimiento de un bebé con DM1 (consultar la sección “Asesoramiento en genética”).

Recomendaciones

Buscar:

- a. La historia reproductiva del paciente y los antecedentes personales y familiares relacionados con la DM1, incluyendo los síntomas de DM1
- b. La fatiga aparece más rápido que el promedio durante el parto y aumenta el riesgo de hemorragia posparto (HPP)

Probar:

- a. Un diagnóstico genético previo a la implantación para determinar si el embrión está afectado o un diagnóstico genético prenatal para determinar si el feto tiene una expansión genética de DM1 (consultar la sección “Asesoramiento en genética”)

Tratar con:

- a. Un obstetra de alto riesgo (especialista en medicina materna y fetal) para atención prenatal y parto
- b. Los medicamentos analgésicos o sedantes anestésicos deben usarse con extrema precaución debido a los altos riesgos asociados, especialmente durante el embarazo, particularmente durante el tercer trimestre y durante el parto (ver la sección “Cirugía, anestesia y control del dolor”)
- c. Dispositivos de advertencia médica de emergencia
- d. Un especialista pediátrico o neonatal durante el parto si la madre tiene DM1, debido al riesgo de aparición congénita durante la herencia materna
- e. Disponibilidad de cuidados intensivos neonatales, incluyendo la posible alimentación por sonda o soporte ventilatorio, para recién nacidos con conocimiento o sospecha de DM1

Referirse a:

- a. Un especialista pediátrico / neonatal, mismo si se sabe que el feto no está afectado por DM1
- b. Consultar a un obstetra antes de tomar la decisión de provocar el trabajo de parto
- c. Los servicios de asesoramiento en genética y los servicios de planificación familiar

Síntomas severos

Debilidad del músculo esquelético y rehabilitación

Contexto

La debilidad del músculo esquelético es una característica importante de la DM1. La debilidad, asociada con un proceso distrófico, es bilateral y progresa a una tasa relativamente lenta de 1 a 3% por año. Con el tiempo, dificulta la movilidad y las actividades de la vida diaria. En general, los flexores se debilitan más que los extensores y los músculos distales se debilitan antes que los músculos proximales. La debilidad proximal significativa suele ser una característica tardía de la DM1, aunque algunos pacientes desarrollan una debilidad temprana del hombro y de la cadera escapular. Los músculos de la espalda y el abdomen también se ven afectados. Las anomalías en el hueso del cráneo crean rasgos faciales alargados y otros impactos, incluyendo anomalías en la mandíbula y el paladar. Algunos pacientes pueden requerir cirugía. (Consultar la sección “*Cirugía, anestesia y dolor*”).

Los efectos típicos de la DM1 en la edad adulta sobre el músculo esquelético son los siguientes:

- Debilidad y atrofia de la mandíbula y de los músculos faciales, lo que resulta en un adelgazamiento del contorno facial y una expresión facial reducida
- Debilidad de los músculos de la cara, lengua y paladar, causando dificultades en el desarrollo del habla y dificultades para masticar y tragar
- Debilidad de los músculos del párpado, lo que provoca la caída de los párpados (ptosis)
- Debilidad del flexor del cuello, lo que dificulta levantar la cabeza de una superficie
- Debilidad de los extensores del cuello, que conduce a una postura baja y la dificultad de mantener la cabeza en alto
- Debilidad de los erectores abdominales y la columna vertebral
- Debilidad del diafragma y otros músculos respiratorios, causando síntomas respiratorios
- Debilidad muscular distal de las extremidades superiores, que interfiere con la destreza, la escritura y las actividades de la vida diaria
- Debilidad de los músculos de dorsiflexión del pie, lo que lleva a una caída del tobillo del pie y a dificultades posteriores para mantener el equilibrio y caminar
- Debilidad muscular de las pantorrillas que causa dificultad para saltar o pararse sobre los dedos de los pies y correr
- Impactos en el empleo y en las actividades de la vida diaria debido a la pérdida de movilidad

La combinación de los músculos débiles de las pantorrillas y de la caída del pie puede provocar inestabilidad del tobillo, dificultad para quedarse quieto(a), caídas frecuentes y dificultad para caminar y subir escaleras. Como los músculos proximales de la rodilla y de la cadera se ven afectados, a los pacientes les resulta cada vez más difícil levantarse mientras están sentados.

Recomendaciones

Buscar:

- a. Las dificultades para tragar y hablar
- b. Las dificultades de movilidad y equilibrio y caídas
- c. Los impactos en las actividades de la vida diaria, incluyendo el cuidado personal
- d. Los impactos en las actividades del hogar, en la escuela, en el trabajo y en la comunidad
- e. La necesidad de dispositivos de asistencia o de hacer modificaciones en el hogar, en la escuela o en el trabajo
- f. Debe ser evaluado(a) anualmente por el proveedor de atención primaria o especialistas apropiados, incluyendo terapeutas físicos / fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, logopedas, dietistas / nutricionistas, trabajadores sociales, enfermeras practicantes, fisiatras y ortopedistas para supervisar lo anterior

Tratar con:

- a. Entrenamiento aeróbico y de resistencia de intensidad moderada o baja, minimizando las actividades sedentarias si es posible. Considere una evaluación cardíaca antes de comenzar una nueva rutina de ejercicios
- b. Dispositivos funcionales y adaptativos como aparatos ortopédicos, bastones, abrazaderas, andadores, férulas de reposo para mano, etc.
- c. Modificaciones residenciales y ambientales según sea necesario

Referirse a:

- a. Un especialista en rehabilitación apropiado para recomendaciones individuales

Síntomas severos

Miotonía de los músculos esqueléticos

Contexto

La miotonía (contracción muscular sostenida y dificultad para relajar los músculos) es una característica distintiva de DM1 y es un aspecto de la enfermedad que la distingue de otras formas de distrofia muscular. Afecta a casi el 100 por ciento de los pacientes con DM1 ocurriendo en la edad adulta. Aunque este no es el aspecto más incapacitante de la enfermedad, la miotonía puede contribuir a la rigidez muscular, el dolor, la contractura prolongada, los trastornos del habla y la deglución, y los problemas gastrointestinales.

La miotonía en DM1 es más prominente en los músculos del antebrazo y los dedos, donde causa el bloqueo del agarre (“bloqueo del agarre”). A veces afecta los músculos de la lengua y de la mandíbula, lo que dificulta el habla y la masticación. La dificultad para tragar puede ser causada por la miotonía de los músculos de la cara, de la lengua, de la mandíbula, del esófago y de la garganta, y la miotonía de los músculos respiratorios puede provocar una fuerza respiratoria deficiente y niveles bajos de oxígeno en la sangre.

La miotonía clínicamente detectable de los músculos oculares no es característica de la miotonía relacionada con la DM, aunque está presente en otras formas de miotonía genética.

Se puede observar la miotonía en el agarre pidiéndole al paciente que relaje su mano después de un agarre sostenido; los músculos de la mano suelen tardar unos segundos o más en relajarse por completo. La miotonía por percusión puede demostrarse mediante la percusión de músculos específicos (generalmente los músculos tenaces o los músculos extensores de la muñeca en el antebrazo) con un martillo de reflejo tendinoso que produce una contracción sostenida, generalmente durante varios segundos o más. La miotonía eléctrica también puede demostrarse mediante descargas anormales de fibras musculares espontáneas observadas en un electromiograma con aguja (EMG, por sus siglas en Inglés).

La miotonía asociada a la DM1 es comúnmente peor en climas fríos y es más pronunciada después del descanso. Su mejora con la actividad muscular se conoce como el fenómeno de “calentamiento”. La miotonía en DM1 ocurriendo en la edad adulta generalmente disminuye a medida que aumenta la debilidad.

Los medicamentos que afectan los canales iónicos, como la mexiletina, han proporcionado un beneficio significativo del tratamiento para algunos pacientes con DM1 que experimentan miotonía. Consulte la sección “Tratar con” a continuación para obtener más información.

Recomendaciones

Buscar:

- a. Retraso en la relajación después de un “bloqueo muscular” o una percusión y dificultad relacionada con las actividades de la vida diaria

Tratar con:

- a. La mexiletina a menudo se recomienda para el tratamiento de la miotonía. Los expertos clínicos en DM que desarrollaron estas recomendaciones no llegaron a un consenso sobre el protocolo para prescribir y controlar la mexiletina

Los neurólogos expertos en atención médica de la DM1 consideran que la mexiletina es un tratamiento eficaz para la miotonía en pacientes sin anomalías cardíacas, particularmente pacientes congénitos y pacientes cuya enfermedad apareció en la infancia. Su recomendación con respecto a la mexiletina y la cardiología incluye obtener un electrocardiograma (ECG, por sus siglas en inglés) antes del uso, un segundo ECG de seguimiento dentro de los 3 meses y monitoreo en serie de intervalos. Además, recomiendan que la mexiletina se tome con alimentos para evitar la dispepsia y los “mareos transitorios” asociados con el tratamiento con mexiletina. Los alimentos extienden la absorción y reducen el nivel máximo en la sangre

Los cardiólogos expertos en atención médica de la DM1 han observado que la mexiletina es un fármaco antiarrítmico de Clase 1B que puede aliviar la miotonía y, a veces, la fibrilación auricular. Recomendamos que el uso de cualquier medicamento antiarrítmico en un paciente con DM1 comience con un examen de diagnóstico para eliminar las anomalías estructurales o los funcionales subyacentes que pueden complicar su uso. También recomendamos la vigilancia durante el inicio del medicamento y el monitoreo relacionado con la mexiletina por parte de un cardiólogo experto en el tratamiento de pacientes con DM1

Para obtener más información, consultar la lista de enfermedades cardíacas y miotónicas en el Anexo 2.

Síntomas severos

Manejo ocular

Contexto

Las principales manifestaciones oculares clínicamente relevantes de la DM1 pueden incluir: cataratas, ptosis de párpados y cierre de párpados incompleto, movimiento ocular anormal, cambios en la retina y presión intraocular baja.

La discapacidad visual en pacientes con DM1 suele ser causada por cataratas. Las opacidades de la lente iridiscente subcapsular posterior sugieren fuertemente una DM1 o DM2, aunque no constituyen un diagnóstico. Las cataratas en pacientes con DM1 pueden progresar más rápidamente que la catarata habitual y, por lo tanto, los pacientes con DM1 pueden presentar cataratas en una etapa temprana. Las cataratas antes de los 55 años o antecedentes familiares de cataratas prematuras sugieren un diagnóstico de DM1 o DM2 en pacientes con síntomas musculares.

En la oftalmoscopia directa, las cataratas asociadas con DM no son específicas y están en forma de opacidades puntiformes (en forma de punto). Tras el examen con una lámpara de hendidura, tienen un aspecto multicolor e iridiscente y se encuentran en la cápsula posterior de la lente. Las opacidades de la lente iridiscente subcapsular posterior representan una fase inicial de la formación de cataratas en la DM. Son detectables solo mediante un examen con lámpara de hendidura y generalmente se encuentran en pacientes que no han desarrollado síntomas visuales.

El deslumbramiento y la visión borrosa se desarrollan a medida que las opacidades de la lente se convierten en cataratas estrelladas (en forma de estrella) y finalmente en cataratas maduras, que pueden ser indistinguibles de los tipos más comunes de cataratas. Se puede realizar una cirugía para extirpar las cataratas en pacientes con DM1, pero se prefiere la anestesia local para evitar las complicaciones asociadas con la anestesia general en estos pacientes (ver la sección "*Cirugía, anestesia y dolor*").

La ptosis bilateral de los párpados es una característica común de la DM1. En casos severos, puede interferir con la visión y requerir cirugía o no cirugía. La debilidad de los músculos de cierre de los párpados también es un problema común y puede causar daño en la córnea.

Se pueden producir movimientos oculares anormales en pacientes con DM1. La desaceleración brusca está bien documentada, pero el impacto clínico es mínimo. Se cree que los factores contribuyentes son miotonía de los músculos extraoculares y / o anomalías del Sistema Nervioso Central (SNC). El nistagmo de rebote puede verse y puede deberse a una disfunción del SNC. Sin embargo, estas anormalidades del movimiento ocular rara vez causan trastornos visuales.

Los cambios en la retina también son anormalidades bien documentadas que pueden ocurrir en el caso de pacientes con DM1. Los cambios en la retina pueden incluir degeneración del pigmento de la retina, membrana epiretinal y fibroplasia epiretinal. Los efectos clínicos de los cambios en la retina están poco estudiados y sus efectos sobre la agudeza visual son contradictorios.

Puede producirse una disminución de la presión intraocular y puede deberse a anomalías de la córnea.

Recomendaciones

Buscar:

- a. Los síntomas de cataratas y otras manifestaciones oculares en pacientes con DM1. Aconsejar a los pacientes sobre las medidas de seguridad que deben tomarse para adaptarse a los cambios de luminosidad, las precauciones que deben tomarse para manejar en el sol y de noche relacionadas con los efectos de las cataratas y cómo proteger la córnea, especialmente si están durmiendo con los ojos parcialmente abiertos debido a la debilidad de los músculos de cierre del párpado

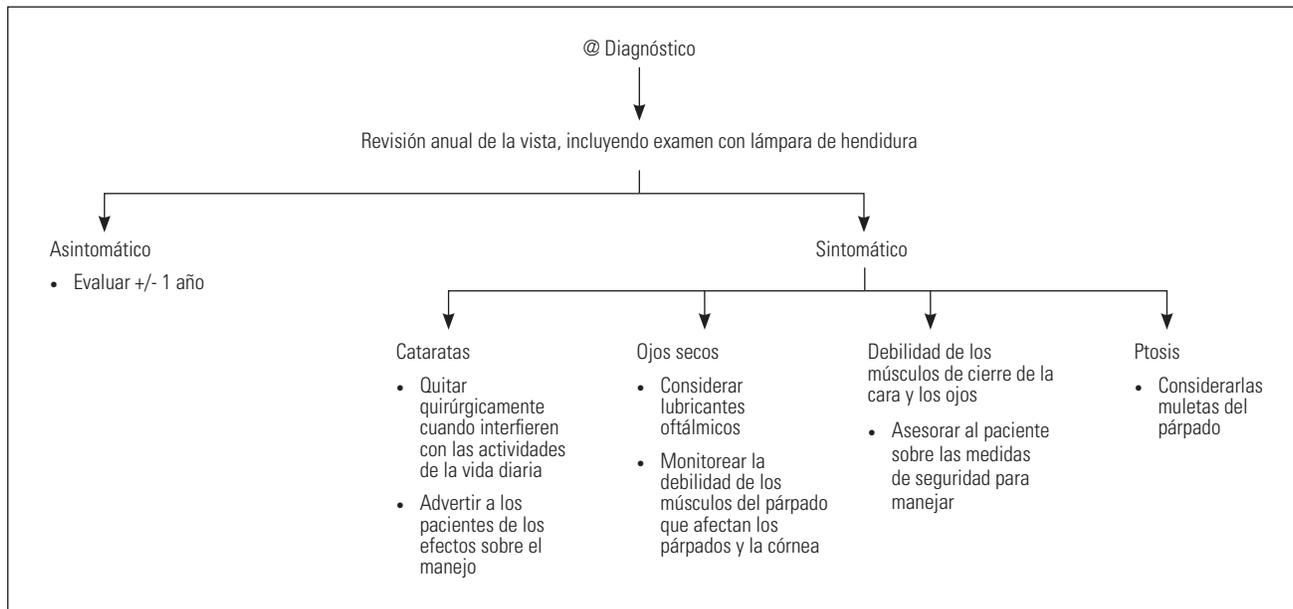
Probar:

- a. Manifestaciones oculares de DM1 a través de un examen con lámpara de hendidura como parte de un examen ocular anual
- b. Ptosis de los párpados; si la ptosis se vuelve severa e interfiere con la visión, puede justificarse una intervención, como “muletas” de párpados que se pueden insertar en los anteojos. Pruebe las muletas como una cura para la ptosis antes de considerar la cirugía de párpados debido a los riesgos asociados con la anestesia y la debilidad del cierre ocular que sigue

Referirse a:

- a. Un oftalmólogo quirúrgico cuando las cataratas impiden la capacidad de soportar la vida diaria y la extracción quirúrgica de la lente opaca con implante de lente intraocular está indicada. Asegúrese de que los pacientes con DM1 y el equipo quirúrgico conozcan los riesgos de la anestesia y la eficacia del tratamiento a largo plazo y los efectos adversos de la cirugía sean controlados cuidadosamente por el paciente, la familia y otros proveedores de atención (consultar la sección “Cirugía, anestesia y dolor.”)
- b. Un oftalmólogo para el seguimiento regular de la debilidad de los músculos cerrados de los párpados. Se pueden considerar los lubricantes oftálmicos para los ojos secos

Fig. 3 Diagrama de recomendaciones de cuidado ocular



Síntomas severos

Manejo gastrointestinal

Contexto

Dado que los músculos lisos y esqueléticos están involucrados en DM1, la disfunción en todo el tracto gastrointestinal (GI) es común en este trastorno. Se produce la debilidad y miotonía de los músculos lisos. Los problemas comunes incluyen disfagia, aspiración, dolor abdominal e hinchazón, especialmente después de comer, vaciado gástrico lento, reflujo gastroesofágico, estreñimiento, diarrea y síntomas de "intestinos irritables", cálculos biliares, colon dilatado que puede causar impactación fecal, perforaciones intestinales; e incontinencia anal. Los síntomas gastrointestinales no solo son comunes en pacientes con DM1, sino que también pueden ser una característica clínica inicial o dominante. Sin embargo, estos síntomas pueden ser subestimados o ignorados por los pacientes.

Recomendaciones

Buscar:

- a. Problemas para masticar o tragar, salivación, reflujo gastroesofágico, hinchazón, dolor abdominal, frecuencia y características de los movimientos intestinales, diarrea e incontinencia fecal. Se debe establecer una historia cuidadosa para diferenciar la disfagia orofaríngea de la disfagia esofágica. La disfagia esofágica a veces causa dolor en el pecho debido al reflujo ácido del estómago. La aspiración de alimentos y la neumonía resultante es una de las principales causas de muerte en pacientes con DM1
- b. Pérdida de peso o aumento de peso no deseado; la disfonía o disfagia puede indicar debilidad del músculo faríngeo; tos frecuente y bronconeumopatías recurrentes que pueden indicar aspiración; dolor abdominal a la palpación (generalmente o en el área de la vesícula biliar) y distensión abdominal durante los exámenes físicos de rutina
- c. Los exámenes físicos también pueden incluir un examen rectal para el estreñimiento, que incluye espasmo del esfínter anal y defecación disinérgica en pacientes sintomáticos

Probar:

- a. Síntomas abdominales agudos:
 - i. Una pseudo-obstrucción además de la obstrucción mecánica
 - ii. Si se considera la obstrucción intestinal aguda, la enterografía por TC o la enterografía por RM pueden distinguir la pseudo-obstrucción de la urgencia quirúrgica de la obstrucción verdadera (mecánica)
 - iii. En pacientes con dolor abdominal agudo, debe excluirse la colecistitis
 - iv. Los pacientes sin obstrucción mecánica deben ser tratados de forma conservadora por pseudo-obstrucción y / o colelitiasis
 - v. Radiografía abdominal para evaluar gases intestinales anormales, heces o aire abdominal libre

- b. Cantidades anormales de hidrógeno con el test para la glucosa espirado. Es anormal en pacientes con intolerancia a la lactosa y en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano en el intestino
- d. Signos de gases o heces intestinales anormales, o aire abdominal libre en un estudio de rayos X abdominales
- e. Movimientos disinérgicos, debilidad oral y / o faríngea, o aspiración utilizando un estudio de deglución estándar o una evaluación modificada de una deglución de bario con consulta con un terapeuta del habla
- f. Anormalidades del estómago, intestino delgado, intestino grueso o vesícula biliar con ultrasonido abdominal o imagen de resonancia magnética (IRM)
- g. Función esofágica inferior y reflujo, vaciado gástrico, anatomía del intestino delgado y función mediante evaluación radiográfica gastrointestinal superior
- h. Debilidad o contracción desordenada del esófago, esfínter gastroesofágico, estómago, intestino delgado, recto o esfínter anal mediante manometría o pruebas de motilidad funcional en pacientes que no responden a la terapia
- i. Estructura o función anormal de faringe, esófago, estómago, intestino delgado o intestino grueso mediante endoscopia
- j. Colestasis o afectación hepática mediante análisis de sangre específicos (la elevación de la fosfatasa alcalina sérica y la bilirrubina se correlacionan con la colestasis en DM). Medir los niveles de GGT (gamma-glutamil transpeptidasa) porque las elevaciones de AST (aspartato aminotransferasa) y ALAT (alanina aminotransferasa) pueden deberse a la enfermedad del músculo esquelético por DM1. La colecistectomía es una de las razones más comunes para que un paciente con DM1 reciba anestesia general y agentes bloqueantes neuromusculares; se debe tener extremo cuidado si se necesita anestesia general para realizar este procedimiento (ver la sección "*Cirugía, anestesia y control del dolor*")
- k. Colestasis o daño hepático con análisis de sangre específicos (la elevación de la fosfatasa alcalina sérica y la bilirrubina se correlacionan con la colestasis en DM). Para medir los niveles de GGT (gamma-glutamil transpeptidasa) como elevaciones de AST (aspartato aminotransferasa) y ALAT (alanina aminotransferasa) puede deberse a la enfermedad del músculo esquelético DM1. La colecistectomía es una de las razones más comunes para la anestesia general y el bloqueo neuromuscular en pacientes con DM1; Se debe tener extrema precaución si se requiere anestesia general para realizar este procedimiento (ver la sección "*Cirugía, anestesia y control del dolor*")

Se debe considerar la consulta temprana con un gastroenterólogo en pacientes con síntomas refractarios. Se deben tomar precauciones para las pruebas que requieren anestesia o sedación (ver la sección "*Cirugía, anestesia y control del dolor*").

Tratar con:

Tratamientos no farmacológicos de síntomas gastrointestinales:

- a. Una dieta alta en fibra (15-20 gramos por día) para pacientes con diarrea o estreñimiento en primera respuesta. El aumento en la ingesta de fibra debe realizarse con el aumento en la ingesta de agua, con la excepción de cafeína y bebidas ricas en fructosa
- b. Consulta nutricional para pacientes con disfagia, pérdida de peso o aumento de peso para evaluar la adecuación nutricional
- c. Un tratamiento de la disfagia, que incluye estrategias compensatorias y modificaciones dietéticas, en pacientes con disfagia faríngea oral

Tratamiento farmacológico potencial de los síntomas gastrointestinales:

- a. Loperamida (Imodium), con cuidado, para la diarrea.
- b. Laxantes suaves (ver más abajo) para el estreñimiento. Los aceites deben ser evitados. Si un paciente no responde a las recomendaciones de primera o segunda línea a continuación, se debe considerar la derivación a un especialista gastrointestinal para la manometría anal.
 - i. Recomendaciones terapéuticas de primera línea: polietilenglicol (Miralax), senna (Ex-Lax, Senokot), docusato (Colace) o lactulosa (Cholac)
 - ii. Recomendaciones terapéuticas de segunda línea: bisacodyl (Dulcolax, Correctol), lubiprostone (Amitiza) o linaclotide (Linzess)
 - iii. La metoclopramida (Reglan) puede usarse para reducir los síntomas de gastroparesia, pseudo-obstrucción y reflujo gástrico. No se recomienda su uso a largo plazo porque este medicamento puede causar discinesia tardía
 - iv. Si se encuentra sobrecrecimiento bacteriano en el test espirado, el tratamiento con antibióticos puede reducir la diarrea
- c. La alimentación enteral (alimentación por sonda) puede ser necesaria en pacientes con disfagia severa, como disfagia que resulta en pérdida de peso o neumonía recurrente. La alimentación por sonda no se requiere comúnmente en pacientes con DM1
- d. Las dietas probióticas (muchas están en venta libre) se pueden probar bajo la supervisión de un médico

Se recomienda fuertemente a los pacientes con DM1 que sigan las guías de detección del cáncer de colon aplicables a la población general; estudios epidemiológicos han demostrado una mayor tasa de malignidad para este cáncer en pacientes con DM1.

Síntomas severos

Manejo neuropsiquiátrico

Contexto

Los déficits cognitivos específicos se observan con frecuencia en pacientes con DM1 de inicio en adultos y en pacientes con DM1 de inicio tardío, pero son más ligeros que los observados en adultos con inicio congénito y en adultos con DM1 desde la infancia. Además del mayor deterioro en la función cerebral que se cree que es causado por la mutación genética en la DM1, los trastornos del sueño o las anormalidades hormonales o sistémicas observadas también pueden contribuir al trastorno.

En pacientes con DM1 de inicio en adultos, las anomalías cognitivas y conductuales pueden conducir a déficits en la inteligencia, la función ejecutiva, la construcción visual-espacial, la capacidad aritmética y la atención, aunque el alcance y grado de participación varía de un paciente a otro. La falta de una función ejecutiva puede dificultar la planificación y la organización de la vida, afectando áreas como el pago de facturas, las citas de reuniones y la programación. El coeficiente intelectual bajo parece ser un problema con pacientes con DM1 congénita y juvenil, aunque puede ser difícil establecer la línea entre los casos verdaderos de inicio en adultos y los casos juveniles de inicio tardío.

Además de los déficits cognitivos, se usaron características de la personalidad como la ansiedad, los comportamientos evasivos, la apatía, la falta de iniciativa y la inactividad para describir a los pacientes con DM1. Algunos estudios informan puntuaciones altas en escalas de depresión en DM1. Sin embargo, la depresión y la apatía pueden confundirse con otros aspectos de la DM1, como la somnolencia, la fatiga y una apariencia facial inexpresiva debido a la debilidad de los músculos faciales.

El flujo sanguíneo reducido en los lóbulos frontales y temporales del cerebro, el volumen cerebral reducido en comparación con los controles de la misma edad, y las anormalidades elevadas de señalización de T2 en la sustancia blanca cerebral se observaron en pacientes con DM1, aunque su relación con las anomalías cognitivas y conductuales no está clara. Además, los estudios han demostrado un patrón único y anormal de expresión de la isoforma de la proteína tau en el cerebro humano con DM1.

Los aspectos cognitivos y de personalidad de la DM1 permanecen relativamente poco caracterizados, pero pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente y de su familia. Los familiares y cuidadores de pacientes con DM1, así como los propios pacientes, deben saber que la DM1 también es un “trastorno cerebral” y que el pensamiento y el comportamiento pueden verse afectados. Los aspectos cognitivos y de personalidad de la DM1 se superponen significativamente a los déficits de funcionamiento psicosocial (consultar la sección “*Consideraciones psicosociales*”).

Recomendaciones

Buscar:

- e. Dificultad para organizar y planificar, apatía.

Probar:

- a. La salud mental del paciente a través de la información proporcionada por familiares y miembros de la familia cuando las normas de confidencialidad lo permiten, ya que los pacientes con DM1 pueden tener una visión limitada de su cognición y comportamiento.

- b. Problemas psiquiátricos o conductuales y cambios cognitivos como parte de la revisión anual del paciente. Se recomienda una evaluación neuropsicológica básica, con pruebas adicionales dictadas por el curso clínico del paciente

Tratar con:

- a. Psicoestimulantes si la apatía se asocia con un nivel alterado de fatiga o somnolencia diurna excesiva (consultar la sección "*Somnolencia diurna excesiva*")

Referirse a:

- a. Un profesional de la salud mental (psicólogo o psiquiatra) cuando la impresión diagnóstica incluye anormalidades psiquiátricas o de comportamiento, cuando sea posible, para un posible tratamiento como medicamentos, apoyo marital o familiar o Terapia cognitiva conductual (TCC). Patient's mental health via information from significant others and family members where privacy regulations allow this, as patients with DM1 can have limited insight about their cognition and behavior

Síntomas severos

Manejo psicosocial

Contexto

Los complejos aspectos físicos, cognitivos y de personalidad de los pacientes con DM1 pueden perturbar gravemente el trabajo, la escuela, el ocio, la vida familiar y social. Las condiciones socioeconómicas de los pacientes y sus familias con DM1 a menudo se ven comprometidas debido a una educación deficiente (deterioro cognitivo), oportunidades de empleo limitadas, bajos niveles de energía, somnolencia diurna, problemas de visión, debilidad muscular, la probabilidad de que más de una persona en la familia pueda tener necesidades especiales debido a la DM1 y el uso de alcohol o drogas para controlar el estrés y el insomnio.

Los pacientes con DM1 pueden tener dificultades con muchas actividades de la vida diaria, incluyendo las actividades relacionadas con la higiene personal, la limpieza, la preparación de comidas, la organización y la planificación, así como manejar un auto. Los hijos de padres con DM1 pueden no recibir un apoyo emocional o intelectual óptimo e incluso a veces no recibir la atención habitual, lo que puede ser particularmente grave si los propios niños tienen DM1. Los pacientes con DM1 son vulnerables al aislamiento social. Los cuidadores pueden enfrentar una mayor carga debido al comportamiento evasivo, los roles y responsabilidades renegociados y la naturaleza complicada del típico equipo de atención médica de la DM. El aumento del retiro y del aislamiento de los cuidadores es común.

Recomendaciones

Buscar:

- a. Problemas relacionados con la condición social del paciente y su familia, con especial atención a la posibilidad de negligencia infantil, necesidad financiera aguda, manejo peligroso u hogar peligroso o insalubre, falta de vivienda y / o abuso. Dada la alta prevalencia de los problemas cognitivos y / o emocionales / conductuales, así como de las discapacidades físicas en pacientes con DM1, los médicos y otros profesionales que atienden a pacientes con DM1 deben derivar a sus pacientes a los servicios sociales apropiados, incluyendo al cuidado de relevo para cuidadores

Referirse a:

- b. Grupos de apoyo locales y organizaciones de defensa locales e internacionales, como MDF:
<http://www.myotonic.org>

Síntomas severos

Somnolencia diurna excesiva

Contexto

Se estima que la somnolencia diurna excesiva (SDE) afecta al menos al 39% de los pacientes con DM1 y a menudo tiene un impacto importante en la calidad de vida del paciente y su familia. La SDE puede incluso ser el síntoma principal y el primer síntoma de DM1 de inicio en adultos.

A diferencia de la fatiga generalizada, que también es común en pacientes con DM, la hipersomnia obliga a los pacientes a dormir con frecuencia, y a menudo de manera impredecible, durante todo el día, a pesar de que la duración del sueño nocturno es normal o más larga de lo normal.

La SDE en DM1 puede ser el resultado de uno o más mecanismos distintos, incluyendo las anormalidades de comportamiento, con un horario de sueño irregular y una mala higiene del sueño; una debilidad de los músculos ventilatorios que produce hipoventilación relacionada con el sueño y un sueño no reparador; una obstrucción de las vías respiratorias debido a una debilidad faríngea y a una apnea obstructiva del sueño; una hipoventilación alveolar causada por el sistema nervioso central (SNC); y una hipersomnia causada por el SNC debido a mecanismos de excitación desordenados. Su respuesta positiva al fármaco psicoestimulante modafinilo (Provigil) en algunos estudios le sugiere a algunos expertos que el debilitamiento de la excitación puede ser la causa más común de SDE en DM1.

Recomendaciones

Buscar:

- a. Consumo de alcohol y de cafeína, medicamentos y patrones de sueño por su posible contribución a la SED. Si se sospecha que los malos hábitos de sueño, el uso de alcohol o cafeína, o las reacciones adversas a los medicamentos son la causa de la SDE, estos factores deben abordarse si es posible

Probar:

- a. La SDE a través de la Escala de somnolencia diurna de Epworth (ESS, por sus siglas en inglés) o escalas similares o series de preguntas, como las preguntas de la caja de herramientas de MDF (<https://www.myotonic.org/toolkits-publications>); prescribir polisomnografía según sea necesario
- b. La debilidad de los músculos respiratorios que contribuyen a la SED en pacientes con DM1 (ver la sección “*Consideraciones respiratorias*”)
- c. Los síntomas respiratorios, la apnea del sueño y la hipersomnia central durante la evaluación del sueño para la SDE

Tratar con:

- a. La Ventilación por Presión Positiva No Invasiva (VPPN) se puede considerar si se cree que la somnolencia del paciente con DM1 está relacionada con una hipoventilación nocturna o diurna o la apnea del sueño. Los pacientes deben ser referidos a respirólogos experimentados en el área de trastornos neuromusculares para considerar la ventilación asistida (ver la sección "*Consideraciones respiratorias*")
- b. Se puede considerar un tratamiento estimulante con el psicoestimulante modafinilo (Provigil) en casos de sospecha de hipersomnia central

Referirse a:

- a. Terapia cognitiva conductual (TCC) o entrenamiento personalizado para reducir la fatiga o la somnolencia durante el día
- b. Un especialista en sueño y / o neumólogo para pacientes que se quejan de SDE o que obtienen una puntuación positiva en la ESS u otras escalas de somnolencia

Síntomas severos

Sistema endocrino y metabólico

Contexto

Las anomalías endocrinas y metabólicas en pacientes con distrofia miotónica tipo 1 (DM1) están bien documentadas. Los pacientes con DM1 estudiados en los últimos 50 años con frecuencia tienen hiperinsulinemia después de la ingestión de glucosa, muestran valores de glucosa y de hemoglobina glucosilada (HbA1c) típicos de prediabetes o de intolerancia a la glucosa, y tienen resistencia a la insulina específica de tejido (músculo > grasa > hígado) debido a la mala distribución del receptor de insulina en estos tejidos. Los médicos pueden esperar que la incidencia de diabetes tipo 1 o tipo 2 en pacientes con DM1 sea comparable a la observada en la población general.

Los investigadores han informado una mayor incidencia de disfunción tiroidea, paratiroidea y gonadal en pacientes con DM1, así como niveles sanguíneos anormales de ciertas hormonas suprarrenales. Las anomalías en la regulación del eje hipotalámico-pituitario pueden desempeñar un papel en estas anomalías endocrinas, particularmente aquellas que involucran la regulación de los niveles de hormona tiroidea, suprarrenal y gonadal.

La insuficiencia gonadal en pacientes con DM1 contribuye a problemas de disfunción eréctil, infertilidad con oligo y azoospermia en hombres y una disminución de la reserva ovárica con inicio tardío de gonadotropina coriónica humana (HCG, por sus siglas en inglés) en mujeres. Las mujeres con DM1 pueden experimentar fertilidad reducida, aborto espontáneo y muerte fetal, y pueden tener una tasa de menstruación excesivamente dolorosa e irregular ligeramente más alta que la población general. Sin embargo, no todos los pacientes con DM1 son infértiles y las mujeres en edad fértil deben consultar a un especialista en obstetricia y ginecología o a un médico de atención primaria sobre métodos anticonceptivos para evitar embarazos no planificados.

Los informes clínicos e históricos de alopecia en DM1 son comunes, pero faltan estudios longitudinales bien controlados que utilicen controles pareados por edad y género.

La evidencia indica que las alteraciones de las enzimas hepáticas están presentes en muchos pacientes con DM1. Estos cambios generalmente no son progresivos. No se sabe si representan un efecto primario de la DM1 en las células hepáticas o si son consecuencia de trastornos metabólicos, estasis biliar o hígado graso. La resistencia a la insulina es probablemente el principal contribuyente a las observaciones sobre el hígado graso y la hiperlipidemia, aunque se necesita investigación adicional. La estasis biliar no está bien estudiada, pero puede estar relacionada con la mio-tonía del músculo liso, una debilidad o cambios en la circulación enterohepática.

Algunos datos sugieren la posible existencia de una regulación anormal del sistema renina-angiotensina y los niveles de 25-hidroxi vitamina D [25 (OH) D], deshidroepiandrosterona (DHEA), interleucina 6 (IL6), necrosis tumoral alfa (TNF alfa) y factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF1) en DM1. Las funciones medulares suprarrenales también pueden verse alteradas en un pequeño número de pacientes con DM1 con arritmias cardíacas sospechosas de ser facilitadas por hipercalcemia.

La homeostasis del calcio es anormal en algunos pacientes con DM1. Esta interrupción de la homeostasis parece tener múltiples factores contribuyentes, incluyendo la disfunción paratiroidea, los bajos niveles de vitamina D y la deficiencia nutricional. El impacto clínico de los cambios en la homeostasis del calcio no está claro.

Recomendaciones

Buscar:

- Menstruación dolorosa o irregular en pacientes con DM1 y consultar, si es necesario, a un ginecólogo obstetra (obstetricia y ginecología) especializado
- Historial de reproducción, fertilidad / infertilidad y planificación familiar en pacientes masculinos y femeninos con DM; consultar a un asesor en genética u otros especialistas según se indique
- Disfunción eréctil (DE) en pacientes masculinos con DM1; de ser así, considerar un chequeo más exhaustivo y medicamentos para tratarlo, pero tener cuidado con los posibles efectos secundarios cardíacos de los medicamentos sobre la disfunción eréctil en estos pacientes (consultar la sección "Consideraciones cardiovasculares")

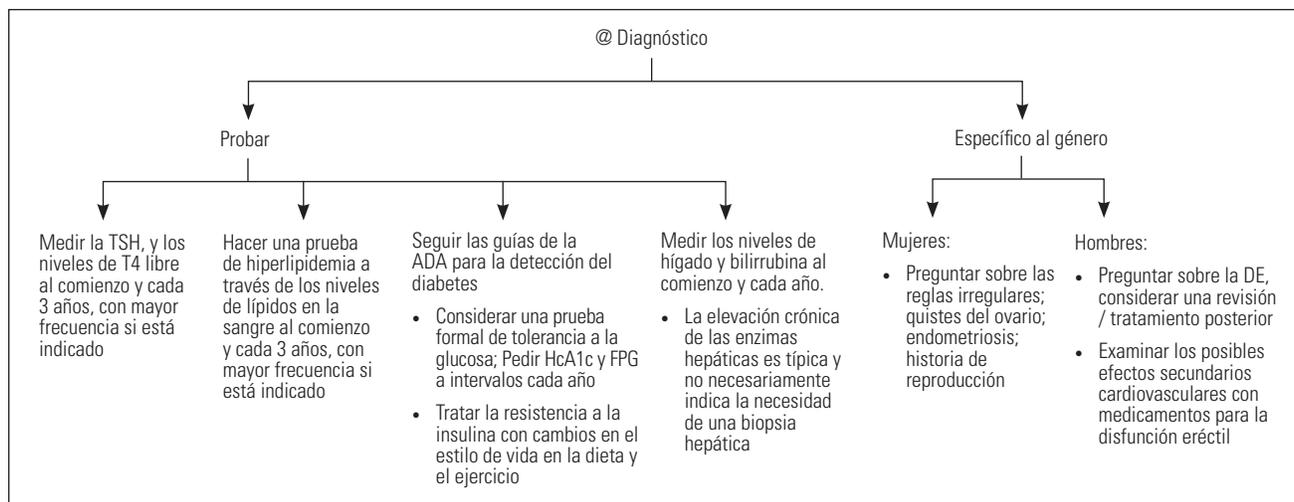
Probar:

- Enzimas hepáticas y niveles de bilirrubina al principio, luego anualmente. La elevación crónica de las enzimas hepáticas se observa con frecuencia en pacientes con DM y no necesariamente indica la necesidad de una biopsia hepática
- Disfunción tiroidea en pacientes con DM1; medir la hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) y los niveles de T4 libre al comienzo y cada tres años. Se requiere una monitorización más frecuente si se sospecha disfunción tiroidea
- Hiperlipidemia a través de pruebas de nivel de lípidos en suero al inicio del estudio, luego cada tres años, con pruebas más frecuentes si se desarrolla hiperlipidemia. Dado que el impacto de las estatinas en la salud de los pacientes con DM1 es incierto, los médicos deben monitorear cuidadosamente a los pacientes para detectar cualquier impacto en los músculos si se usan estos medicamentos hipolipemiantes

Tratar con:

- Minoxidil (Rogaine) para la pérdida de cabello asociada con la DM1
- Cambios en el estilo de vida en la dieta y el ejercicio y el uso apropiado de medicamentos para normalizar los niveles de glucosa en la sangre y la insulina para el tratamiento de la resistencia a la insulina. Los médicos que tratan a pacientes con DM1 deben seguir los criterios de la American Diabetes Association (ADA) en <http://www.diabetes.org> para pruebas de tolerancia oral a la glucosa y para medir la HbA1c y la glucosa plasmática en ayunas todos los años

Fig. 4 Organigrama de recomendaciones endocrinas y metabólicas



Síntomas severos

Tumores

Contexto

Estudios epidemiológicos recientes que comparan el riesgo de neoplasias malignas en pacientes con DM1 y en la población general han demostrado que los pacientes con DM1 tienen un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer, particularmente aquellos que ocurren en los ovarios, el colon, el endometrio, el cerebro y la tiroides. Los estudios han demostrado que el cáncer es la tercera causa de muerte en pacientes con DM1 después de complicaciones respiratorias y cardiovasculares.

Los pacientes con DM1 tienen un riesgo más alto que el promedio de desarrollar pilomatrixoma, un tumor cutáneo de folículos capilares raro, generalmente benigno, que es maligno solo unas pocas veces. Los pilomatrixomas a menudo se encuentran en la piel de las regiones de la cabeza y del cuello, pero pueden aparecer en otros lugares. Se pueden eliminar quirúrgicamente.

Recomendaciones

- a. Buscar sistemáticamente signos de tumores de piel benignos y malignos, incluyendo los pilomatrixomas, y referir a los pacientes a cirujanos que puedan extirparlos de forma segura (consultar la sección "*Cirugía, anestesia y control del dolor*"). Enseñarles a los pacientes a detectar los pilomatrixomas buscando protuberancias pequeñas y duras debajo de la piel e infórmeles que con mayor frecuencia se encuentran en la cabeza, especialmente cerca de la línea del cabello y en el cuello, algunos en los brazos, piernas o torso
- b. Alentar fuertemente a los pacientes a que sigan las guías de detección del cáncer que se aplican a la población general, como los cánceres de colon, seno, testículos y cuello uterino
- c. Evaluar los nuevos síntomas sospechosos del sistema nervioso central, abdomenopélvicos y tiroides, y considerar la posibilidad de cáncer de cerebro, útero u ovario y de tiroides

Consideraciones suplementarias

Diagnóstico

Contexto

El diagnóstico de distrofia miotónica tipo 1 (DM1) en adultos generalmente no es difícil si se sospecha el trastorno. Sin embargo, el camino hacia el diagnóstico a menudo se complica por la variedad de sistemas corporales involucrados, el número de diferentes profesionales consultados y la amplia variabilidad en la gravedad de los signos y síntomas de la enfermedad. Un paciente puede tardar varios años en recibir un diagnóstico correcto de DM1.

El diagnóstico de DM1 debe sospecharse en cualquier paciente con al menos tres de los siguientes síntomas:

- Ptosis de los párpados
- Debilidad distal, principalmente flexores de los dedos y de la muñeca, sin contracturas
- Miotonía o “rigidez” de los músculos
- Cataratas preseniles, en particular del tipo policromático

El diagnóstico de DM1 debe sospecharse en cualquier paciente con cualquiera de los casos anteriores o con antecedentes familiares de:

- Bloqueo cardíaco de primer grado
- Síndrome de colon irritable (SCI) o enzimas hepáticas altas
- Cálculos biliares a una edad temprana
- Recuperación prolongada o paro respiratorio después de la anestesia
- Resistencia a la insulina o diabetes
- Hipogonadismo hipogonadotrópico
- Somnolencia diurna excesiva (SDE)
- Dificultades leves de aprendizaje

En caso de sospecha de DM1, se puede hacer un diagnóstico definitivo mediante una prueba genética que muestre que el número de trinucleótidos (CTG) se repite en la tres región no traducida prime (3'-UTR) del gen DMPK (proteína quinasa de la distrofia miotónica) en el cromosoma 19 es alto (> 50). El número de repeticiones CTG entre 37 y 50 se consideran “premutaciones”, capaces de propagarse al rango de la enfermedad en las generaciones posteriores.

Recomendaciones

Buscar:

- a. Los síntomas enumerados anteriormente

Probar:

- a. La DM1 a través de pruebas genéticas moleculares es la primera línea de investigación para cualquier paciente sospechoso de tener DM1. La biopsia muscular ya no debe usarse como prueba de diagnóstico cuando existe una clara sospecha clínica de DM1. Se considera que los pacientes con más de 50 repeticiones CTG en la tres región no traducida prime (3'-UTR) del gen DMPK en el cromosoma 19 tienen DM1. Los resultados de pruebas genéticas negativas falsas pueden ocurrir incluso en una familia con un diagnóstico establecido de DM1; se recomienda la recomendación de un experto
- b. Los hallazgos físicos sospechosos para un diagnóstico de DM1 a través de un examen físico con especial énfasis en evaluaciones neuromusculares, cardiovasculares y respiratorias, y la obtención de antecedentes médicos de tres generaciones

Referirse a:

- a. Servicios de asesoramiento en genética (consultar la sección "*Asesoramiento en genética*") para pacientes con signos clínicos de DM1 para familiares en riesgo, para que puedan tomar una decisión informada de someterse a una prueba genética. Estas pruebas deben ser realizadas por un laboratorio acreditado con experiencia en el suministro de diagnósticos de DM1 (ver genetests.org). Es muy poco probable que las personas con síntomas detectables de DM1 se asocien con 37 a 49 repeticiones CTG. Sin embargo, estas "premutaciones" pueden propagarse a la enfermedad en generaciones posteriores, especialmente cuando son transmitidas por hombres. A las personas identificadas de esta manera se les debe ofrecer asesoramiento en genética (consultar la sección "*Asesoramiento en genética*") para analizar su riesgo de transmitir la DM1
- b. Un especialista en trastornos neuromusculares, presumiblemente un neurólogo o genetista clínico con un interés particular en las enfermedades neuromusculares hereditarias, que puede facilitar una evaluación primaria "global" del paciente, dando prioridad a referencias adicionales específicas de síntomas y proporcionando un tratamiento clínico continuo de la condición
- c. Un cardiólogo si se detectan síntomas cardíacos significativos. Los pacientes diagnosticados con DM1 deben ser informados inmediatamente de los riesgos de anestesia y sedación y evaluados por complicaciones cardíacas (ver la sección "*Cardiovascular*")

Consideraciones suplementarias

Asesoramiento en genética

Contexto

La DM1 es causada por la expansión de una secuencia de repeticiones CTG inestable en la tres región no traducida prime (3'-UTR) pero transcrita del gen DMPK (proteína quinasa de la distrofia miotónica) ubicada en el cromosoma 19q13.3.

El número normal de repeticiones CTG en esta región es entre 5 y 37. Los números de repeticiones mayores de 50 se consideran diagnósticos de DM1. A veces los individuos heredan de 37 a 49 réplicas de CTG. Las repeticiones de esta longitud se pueden encontrar en las ramas laterales de las familias con DM1 conocida, especialmente en las generaciones más viejas, u ocasionalmente por casualidad en la población general. Hasta la fecha, no se han reportado casos de síntomas detectables de DM1 en individuos con 37 a 49 repeticiones CTG. Sin embargo, tales "premutaciones" pueden propagarse a la enfermedad en generaciones posteriores, especialmente cuando son transmitidas por hombres.

Aunque las pruebas de ADN, incluyendo las pruebas prenatales y presintomáticas, para DM1 ahora están ampliamente disponibles, la interpretación de los resultados para el paciente y la familia tiene muchas dificultades, lo que hace que el Asesoramiento en genética sea una parte útil del proceso de diagnóstico.

El diagnóstico de DM1 en un miembro de la familia tiene implicaciones para todos los otros miembros de la familia, lo que plantea preguntas sobre si la persona debe informarles a los miembros de la familia que no tienen síntomas y luego si estos miembros de la familia necesitan hacerse la prueba o no. El diagnóstico de DM1 en una persona presintomática (incluyendo un niño) puede tener implicaciones importantes para la vigilancia de la salud y la planificación familiar, pero también puede ser una fuente de dificultades para obtener un seguro o ser perjudicado en el lugar de trabajo.

Recomendaciones

- a. Considerar referir a los pacientes con DM1 a servicios de Asesoramiento en genética o a un neurólogo con experiencia en DM1, incluso si el paciente no quiere tener hijos
- b. Revisar el pedigrí cada año. El Asesoramiento en genética debe repetirse cuando la información o las circunstancias nuevas cambien el riesgo para los miembros de la familia
- c. Discutir y explicar a través del Asesoramiento en genética la complejidad de los patrones hereditarios observados en esta enfermedad, particularmente el riesgo de que una madre severamente afectada le dé a luz a un niño gravemente afectado en familias con DM1
- d. Informarles a los hombres y a las mujeres afectados por DM1 de la posibilidad de dificultad para concebir y que la dificultad aumenta con la edad
- e. Ayudar a los titulares de mutaciones a informarles a sus parientes cercanos de la posibilidad de que también hayan heredado los riesgos y las repercusiones de la DM1, incluso si ellos o sus hijos son actualmente asintomáticos

Consideraciones suplementarias

Asesoramiento y gestión al final de la vida

Contexto

La conciencia de los patrones de progresión de la enfermedad y el potencial de cambios repentinos y significativos en el nivel de salud es de gran importancia para las personas con DM1. Las personas con DM1 pueden enfrentar decisiones importantes sobre la atención médica, incluyendo las opciones que salvan vidas, sin una discusión previa de estos escenarios potenciales. Es importante proporcionar una guía anticipada para examinar las alternativas y las opciones disponibles a medida que la enfermedad progresa. Las opciones para mantener la nutrición a través de la alimentación por sonda, ayudando a la función respiratoria a través de la ventilación asistida [ventilación no invasiva (NIV, por siglas en Inglés) y ventilación invasiva (IV, por siglas en Inglés)] y para prevenir las arritmias cardíacas con dispositivos implantados debe discutirse.

Para algunas personas con DM1, estas opciones pueden preceder a muchos años de finalización de la vida o comodidad, mientras que, para otras, estas opciones pueden ser inesperadas debido a un evento que pone en peligro la vida. Un cambio en la esperanza de vida. Tener estas discusiones al comienzo de la enfermedad, luego de manera intermitente durante el tratamiento de la persona, permite que el paciente, los cuidadores y el equipo médico comprendan mejor las opciones disponibles y la forma en que se toman las decisiones afectará a cada persona involucrada. Reconocer el potencial de una carga significativa para los cuidadores y discutirlo abiertamente también ayudará a guiar la toma de decisiones.

Recomendaciones

Los médicos y otros profesionales de la salud que atienden a pacientes con DM1 deben seguir los siguientes pasos para brindar atención al final de la vida y alentar las instrucciones anticipadas:

- a. Recomendar la introducción de cuidados paliativos al momento del diagnóstico y posteriormente a intervalos regulares. Los cuidados paliativos deben considerarse como una opción terapéutica en el sistema de atención para controlar los síntomas, cuando sea necesario y no solo durante las etapas finales de la vida de la enfermedad
- b. Introducir la toma de decisiones compartida a los pacientes, para que desarrollen su propia conciencia pronóstica. Tenga en cuenta que las decisiones pueden cambiar de un extremo a otro, y que la atención al final de la vida y las opciones de emergencia respiratoria deben volver a discutirse a medida que la enfermedad progresa, ya que los pacientes pueden cambiar de dirección mientras van empeorando
- c. Documentar el poder notarial duradero para la atención médica poco después del diagnóstico
- d. Informar a los pacientes que la ventilación no invasiva (NIV, por siglas en Inglés), la presencia de un marcapasos o desfibrilador y la nutrición a través de un tubo de gastrostomía son elementos aceptables de cuidados paliativos para pacientes con DM1. Es importante que los pacientes sepan que los síntomas de insuficiencia respiratoria pueden mejorar con la ventilación no invasiva (NIV) y que esto puede mejorar su calidad de vida. El tratamiento de la disfagia puede reducir el riesgo de neumonía por aspiración, la principal causa de muerte en estos pacientes. Los dispositivos de asistencia para la tos pueden desempeñar un papel importante en el manejo secretorio, evitar la asfixia y reducir el riesgo de insuficiencia respiratoria aguda

- e. Organizar debates preliminares sobre instrucciones anticipadas para todos los pacientes, especialmente antes de la cirugía, el parto, la introducción de ventilación asistida, la colocación del marcapasos o desfibrilador o cualquier empeoramiento significativo de la situación médica. Las discusiones pueden incluir testamentos vitales, documentos de poder notarial y otras instrucciones anticipadas por escritoEncourage the use of emergency medical alert tools
- f. Fomentar el uso de herramientas de alerta médica de emergencia
- g. g. Recomendar sesiones educativas y relaciones profesionales continuas entre el equipo de cuidados paliativos y los equipos de hospicios en las comunidades de pacientes
- h. h. Reconocer y reducir la carga de los cuidadores e indicar si el cuidador tiene DM o no, brindando cuidado de relevo o medidas equivalentes a los pacientes para mejorar el apoyo familiar
- i. Lidar con el dolor normal del paciente y su familia, en caso de pérdidas físicas, de relación y profesionales, y ofrecer asesoramiento, si lo hay

Anexo I:

Descripción general del proyecto y lista de autores

Panorama general

Las recomendaciones de atención basadas en el consenso para pacientes con distrofia miotónica adulta tipo 1 (DM1) fueron desarrolladas por un grupo de más de 65 médicos internacionales con experiencia en el cuidado y tratamiento de personas que viven con distrofia miotónica de tipo 1 (DM1). Este proyecto incluyó un comité directivo de 10 personas y un grupo de trabajo de 58 profesionales clínicos, con el apoyo adicional de profesionales estadounidenses en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, la Dra. Julie Bolen, Líder de Equipo, Epidemiología y Natalie Street, Científica de salud para trastornos raros y efectos sobre la salud. MDF en Oakland, California, brindó apoyo para el diseño, desarrollo, gestión y edición del proyecto.

Agradecimientos

Este proyecto, que mejorará significativamente la información disponible para los médicos que tratan a pacientes con DM y familias que viven con esta enfermedad, no hubiera sido posible sin el compromiso incansable y a largo plazo de los profesionales internacionales involucrados en su desarrollo.

El proyecto agradece especialmente al Dr. Tetsuo Ashizawa y al Dr. Richard Moxley III por su supervisión, orientación, redacción y contenido. Los comentarios adicionales y el apoyo brindados por el Dr. Nicholas Johnson, el Dr. Giovanni Meola, Shree Pandya y Mark Rogers también fueron muy apreciados y ayudaron a mejorar el proceso de desarrollo del proyecto. Una lista completa de autores está disponible en la siguiente página.

Autores

Los autores del grupo de trabajo que desarrollaron refinaron y finalizaron el documento completo y la “Guía de referencia rápida” durante un período de un año y medio son los siguientes:

Sistema ocular, tumor maligno y endocrino

Presidentes: Tetsuo Ashizawa, M.D., Instituto de Metodología de Neurología Houston & Richard Moxley, III, M.D., Universidad de Rochester

Guillaume Bassez, M.D., Ph.D., Instituto de Miología

Baziel van Engelen, M.D., Ph.D., Centro Médico de la Universidad Radboud

Shahinaz M. Gadalla, M.D., Ph.D., Institutos Nacionales de Salud

Todd Goodlick, M.D., Hospital de la Universidad de Georgetown / Centro hospitalario Medstar de Washington

Chad Heatwole, M.D., Universidad de Rochester

James Hilbert, M.S., Universidad de Rochester

Jack Puymirat, M.D., Ph.D., CHUQ-sitio Niño Jesús

Cuixia Tian, M.D., Hospital de Niños de Cincinnati

Músculo esquelético, rehabilitación y habla

Presidentes: Cynthia Gagnon, Ph.D., Universidad de Sherbrooke & Shree Pandya, D.P.T., Universidad de Rochester

Guillaume Bassez, M.D., Ph.D., Instituto de Miología

Edith Cup, Ph.D., Centro Médico de la Universidad Radboud

Tina Duong, M.P.T., Ph.D., Universidad de Stanford

Kate Eichinger, D.P.T., Universidad de Rochester

Marie Kierkegaard, Ph.D., Instituto Karolinska

Wilma J. Koopman, N.P., Ph.D., Universidad de Western de Canadá

Daphne Maas, P.T., M.Sc., Centro Médico de la Universidad Radboud

Laurie Sterling, M.S., Hospital Metodista de Houston

Shannan Venance, M.D., Ph.D., Centro de Servicios de Salud de Londres, Hospital Universitario

Sistema cardíaco

Presidentes: William J. Groh, M.D., MPH, Universidad de Medicina de Carolina del Sur

Deepak Bhakta, M.D., Universidad de Indiana

Denis Duboc, M.D., Hospital Cochin, Universidad de Paris-Descartes

Saman Nazarian, M.D., Ph.D., Universidad de Pennsylvania

Subha Raman, M.D., Universidad Estatal de Ohio

Gordon Tomaselli, M.D., Colegio de medicina Albert Einstein

Neuropsiquiatría y Sistema Nervioso Central

Presidentes: Giovanni Meola, M.D., Universidad de Milán

Nathalie Angeard, Ph.D., Instituto de Miología

Marco Bozzali, M.D., Universidad de Sussex

Baziel van Engelen, M.D., Ph.D., R Centro Médico de la Universidad Radboud

Anne-Berit Ekstrom, M.D., Hospital de Niños Queen Silvia

Bruno Eymard, M.D., Instituto de Miología

Benjamin Gallais, Ph.D., Cégep de Jonquiére

David Moser, Ph.D., Universidad de Iowa

Peg Nopoulos, M.D., Universidad de Iowa

Louis Richer, Ph.D., Universidad de Quebec en Chicoutimi

Chris Turner, M.D., Ph.D., Hospital Nacional de Neurología y Neurocirugía

Stefan Winblad, Ph.D., Universidad de Gothenburg

Diagnóstico, ginecología y cuidado familiar

Presidentes: Mark T. Rogers, M.D., Hospital Universitario de Hospital Wales

Janice L.B. Byrne, M.D., Universidad de Utah

Craig Campbell, M.D., Universidad de Western Ontario

John W. Day, M.D., Ph.D., Universidad de Stanford

Katherine D. Mathews, M.D., Universidad de Iowa

Darren G. Monckton, Ph.D., Universidad de Glasgow

Richard Petty, M.D., NHS Gran Glasgow y Clyde, Hospital General del Sur

Janel Phetteplace, M.S., Universidad de Iowa

Benedikt Schooser, M.D., Universidad de Ludwig-Maximilians

Sistema respiratorio, somnolencia diurna excesiva y anestesia

Presidentes: Ericka Simpson, M.D., Instituto Neurológico Metodista de Houston

Belen Esparis, M.D., Centro Médico de Mont Sinaï

Marla Ferschl, M.D., Universidad de California, San Francisco

Venessa Holland, M.D., MPH, Instituto Neurológico Metodista de Houston

Elisa De Mattia, P.T., Fondazione Serena

Valeria Sansone, M.D., Ph.D., Universidad de Milán

Aparajitha Verma, M.D., Instituto Neurológico Metodista de Houston

Cuidados paliativos y asesoramiento y gestión al final de la vida

Presidentes: Laurie Gutmann, M.D., Universidad de Iowa

Ann Broderick, M.D., M.S., Centro médico VA de la ciudad de Iowa

Elisabetta Roma, M.D., Fondazione Serena

Jacinda Sampson, M.D., Ph.D., Universidad de Stanford

Caren Trujillo, R.N., M.S.N., Universidad de Utah

Sistema gastrointestinal, miotonía y dolor

Presidentes: Nicholas E. Johnson, M.D., Universidad de Commonwealth en Virginia

Kiera N. Berggren, M.A., M.S., Universidad de Utah

Kari Lane, R.D., Universidad de Utah

Ami Mankodi, M.D., NINDS, Institutos Nacionales de Salud

Linda Nguyen, M.D., Universidad de Stanford

Jacinda Sampson, M.D., Ph.D., Universidad de Stanford

Jeffrey Statland, M.D., Centro Médico de la Universidad de Kansas

S. H. Subramony, M.D., Universidad de Florida

Molly White, Paul Formaker y Pam Lewis se encuentran entre los líderes del equipo de MDF.

Margaret Wahl, R.N., agregada de información proveniente de la caja de herramientas de la MDF y otros recursos para coordinar el documento de procedimiento de texto único.

Metodología del proyecto

Para agilizar el cronograma del proyecto y reducir los costos, MDF ha desarrollado una metodología personalizada para crear un consenso para este proyecto. La metodología se creó fusionando el procedimiento de texto único y la técnica de grupo nominal.

El procedimiento de texto único, que utilizaba el uso de un documento único como punto de partida para integrar datos y aportes de las partes interesadas, comenzó el esfuerzo por lograr un consenso. Margaret Wahl, NR, coordinó el documento inicial utilizando las siguientes publicaciones como fuente:

- a) Myotonic Dystrophy Foundation. Caja de herramientas de MDF 15 de abril de 2015 (Toolkit, 2015).
- b) Thornton, C. Distrofia miotónica, clínicas neurológicas. Agosto de 2014 (Thornton, 2014).
- c) Gagnon, C. y col. Herramienta de vía de atención integrada para el DM1. 2015 (Gagnon, 2015).
- d) Turner, C. y D. Hilton-Jones. Distrofia miotónica: diagnóstico, tratamiento y nuevas terapias (revisión), Opinión actual en neurología, octubre de 2014 (Turner y Hilton-Jones, 2014).
- e) Day, J., Ferschl, M, Gropper, M, Moxley, R., Sugerencias prácticas para el manejo anestésico de un paciente con distrofia miotónica, revisión de 2015.

El Comité Directivo revisó y aprobó el documento único, que luego se distribuyó al grupo de trabajo. El grupo de trabajo se dividió en 8 subcomités de áreas de estudios que abordan 20 síntomas específicos o áreas de la enfermedad. Los miembros del subcomité del área de estudio revisaron y refinaron el texto a través de varios ciclos de edición coordinados por MDF, creando un borrador final para consideración y discusión grupal. El esfuerzo del proceso de texto único comenzó en el otoño de 2015 con una reunión inicial en la Conferencia Anual de MDF 2015 en WA, DC y concluyó en abril de 2016.

El procedimiento de texto único fue seguido por la implementación de una cumbre de proyecto de dos días que involucró la técnica de grupo nominal. En junio de 2016, 53 de los 66 miembros del grupo de trabajo se reunieron en Miami, Florida (EE. UU.). Para las discusiones finales y la toma de decisiones a nivel de subcomité de las áreas de estudio. Los facilitadores profesionales dirigieron cada una de las discusiones del subcomité. Las modificaciones finales desarrolladas a partir de esta discusión facilitada se compilaron en un documento actualizado, que luego se compartió con todo el grupo de trabajo.

Luego, los miembros del grupo de trabajo se reunieron en una reunión cara a cara dirigida por un facilitador experimentado para recopilar los cambios finales, clasificar las contribuciones y sugerencias y generar una versión final. Durante la sesión plenaria del grupo de trabajo, el facilitador dirigió una mesa redonda de cada revisión o edición creada durante las discusiones del subcomité, y los miembros del grupo de trabajo hicieron comentarios. Todas las ediciones se agregaron y cada miembro del grupo de trabajo luego evaluó de forma privada cada edición propuesta en una escala de 1 a 5. Las ediciones mejor clasificadas se mantuvieron y las ediciones menos clasificadas fueron rechazadas.

La cumbre de junio dio lugar a nuevas fases de desarrollo en el otoño de 2016. El documento se finalizó para su publicación en el verano de 2017. Una "Guía de referencia rápida" y organigramas para mejorar el acceso y la legibilidad también se crearon en ese momento.

Anexo 2:

Lista de lectura

Cirugía, anestesia y dolor

1. Mathieu J, Allard P, et al: complicaciones anestésicas y quirúrgicas en 219 casos de distrofia miotónica. *Neurología* 1997; 49: 1646-1650.
2. Barash PG, y col. *Anestesia clínica* 4ta edición. Páginas: 32-34, 493-494, 1997.
3. Catena V, y col. Anestesia y distrofia miotónica (síndrome de Steinert). El papel de la anestesia intravenosa con propofol, cis-atracurio y remifentanilo. Un informe del caso. *Minerva Anestesiol.* Septiembre de 2007; 73 (9) 475-9.
4. Bennum M, Goldstein B y col. Anestesia continua con propofol para pacientes con distrofia miotónica. *Revista Británica de anestesia* 2007; 85 (3): 407-9.
5. Groh WJ, Groh MR, y col. Anomalías electrocardiográficas y muerte súbita en la distrofia miotónica tipo I. *N Revista Británica de Medicina* 2008; 358: 2688-97.
6. Payne B, Ashizawa T. Recomendaciones prácticas para cirugía y anestesia en distrofia miotónica y recomendaciones para cirugía y anestesia (versión anterior). Fundación de la Distrofia Miotónica (MDF). Agosto de 2006. 7 de enero de 2009. <http://www.myotonic.com/toolkits-publications>. Aquilina A, Groves J. Técnica combinada que utiliza anestesia regional y sedación controlada según objetivo en un paciente con distrofia miotónica. *Anestesia* 2002; 57: 3,85.
7. Veyckemans F, Scholtes J. Distrofia miotónica tipo 1 y 2: cuidado anestésico. *Anestesia pediátrica* 2013; 23: 794-803.
8. Kinney MAO, Harrison BA. Miotonía inducida por propofol en la distrofia miotónica. *Anestesia y analgesia* 2009; 83: 665-6.
9. Weingarten TN, Hofer RE, Milone M, Sprung J. Anestesia y distrofia miotónica tipo 2: series de casos. *Revista Canadiense de anestesia* 2010; 57: 248-55.

Sistema respiratorio

1. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Køber L. Manifestaciones cardíacas de distrofia miotónica tipo 1. *Revista Internacional de Cardiología* 2012; 160: 82-88.
2. Bégin R, MA Bureau, Lupien L., Bernier JP, Lemieux B. Patogenia de la insuficiencia respiratoria en la distrofia miotónica: factores mecánicos. *Revista Estadounidense de Enfermedades Respiratorias*, marzo de 1982; 125 (3): 312-8.
3. Anita K. Simonds. Hipoventilación crónica y su manejo. *Revista Europea de Enfermedades Respiratorias* 2013; 22: 325-332.
4. Sansone VA, Gagnon C; participantes en el 207º taller del ENMC (Centro Neuromuscular Europeo) sobre insuficiencia respiratoria crónica en distrofias miotónicas: manejo e implicaciones para la investigación, 27-29 de junio de 2014, Naarden, Países Bajos. *Trastornos neuromusculares*, mayo de 2015; 25 (5): 432-42.

5. S Ward, Chatwin M, S Heather, A K Simonds. Ensayo controlado aleatorio de ventilación no invasiva (NIV) para la hipoventilación nocturna en pacientes con enfermedad neuromuscular y pared torácica con normocapnia diurna normal. *Thorax* 2005; 60: 1019-1024.
6. Nitz J, Burke B. Un estudio sobre la facilitación de la respiración en la distrofia miotónica. *Investigación Internacional de Fisioterapia* 2002; 7: 228-238.
7. Nugent AM, Smith IE, Shneerson JM. Ventilación domiciliar asistida en pacientes con distrofia miotónica. *Chest*. febrero 2002; 121 (2): 459-64.
8. Laberge L., Gagnon C., Dauvilliers Y. Somnolencia diurna y distrofia miotónica. *Informes actuales sobre neurología y neurociencia* (2013) 13: 340.
9. Kang S.W., Bach J.R. Capacidad máxima de insuflación: capacidad vital y flujo de tos en enfermedades neuromusculares. *Revista Estadounidense de medicina física y rehabilitación* 2000; 79 (3): 222-7.
10. Kaminska M, Browman F, Trojan DA, Genge A, Benedetti A, Petrof B.J. Viabilidad del reclutamiento del volumen pulmonar en la debilidad neuromuscular temprana: una comparación entre la esclerosis lateral amiotrófica, la distrofia miotónica y el síndrome post-folio. *PM R*. Jul 2015; 7 (7): 677-84. Doi: 10.1016 / día. pmrj.2015.04.001. Epub 3 de abril de 2015.
11. Shneerson JM, Simonds AK. Ventilación no invasiva para la pared torácica y trastornos neuromusculares. *Revista Europea de Enfermedades Respiratorias*, agosto de 2002; 20 (2): 480-7.
12. Benditt JO. Nuevos usos de la ventilación no invasiva. *Cuidado respiratorio*, febrero. 2009; 54 (2): 212-19; discusión 219-22.
13. Giorgio Coccagna, Madga Mantovani, Claudio Parchi, Filippo Mironi y Elio Lugaresi. Hipoventilación alveolar e hipersomnia en la distrofia miotónica. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, 1975, 38, 977-984.
14. AJ Finnimore, RV Jackson, A Morton, E Lynch. Hipoxia del sueño en la distrofia miotónica y correlación con la función de respiración despierta. *Thorax* 1994; 49: 66-70.
15. Joshua Benditt y Louis J. Boitano. Problemas pulmonares en pacientes con enfermedad neuromuscular crónica. *Revista Estadounidense de medicina para cuidados respiratorios y críticos*, vol. 187, Publ. 10, 1046-1055, 15 de mayo de 2013.
16. Paul Begin, Jean Mathieu, José Almirall, Alejandro Grassino. Relación entre la hipercapnia crónica y la debilidad muscular inspiratoria en la distrofia miotónica. *Revista Estadounidense de medicina para cuidados respiratorios y críticos*, vol. 156, N° 1: 1 de julio de 1997.

Sistema cardiovascular

1. Fernande Freyermuth, Frédérique Rau, Yosuke Kokunai, Thomas Linke, Nicolas Charlet, et al. "El empalme incorrecto de SCN5A contribuye a retrasar la conducción cardíaca y la arritmia cardíaca en la distrofia miotónica." *Nature Communication*.
2. Wahbi K, Young C, Porcher R, Bécane HM, Duboc D, et al. Estudio electrofisiológico con estimulación profiláctica y supervivencia en adultos con distrofia miotónica y enfermedad del sistema de conducción. *Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA)*. 28 de marzo de 2012; 307 (12): 1292-301.

3. Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselm F, Coste J, Duboc D. Seguimiento a largo plazo de arritmias en pacientes con distrofia miotónica tratados con estimulación cardíaca: un estudio de marcapasos multicéntrico. *Revista del Colegio Americano de Cardiología*, 6 de noviembre de 2002; 40 (9): 1645-52.
4. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, RM Pascuzzi, et al. Anomalías electrocardiográficas y muerte súbita en la distrofia miotónica tipo 1. *Revista de medicina de Nueva Inglaterra*, 19 de junio de 2008; 358 (25): 2688-97. Doi: 10.1056 / NEJMoa062800.
5. Bhakta D, MR Groh, Shen C, RM Pascuzzi, Groh WJ. Aumento de la mortalidad con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca en adultos con distrofia miotónica tipo 1. *Revista Estadounidense del Corazón*, dic. 2010; 160 (6): 1137-41, 1141.
6. WC Reeves, Griggs R, Nanda NC, Thomson K, Gramiak R. Evaluación ecocardiográfica de anomalías cardíacas de distrofia muscular de Duchenne y distrofia muscular miotónica. *Archivos de Neurología* 1980; 37: 273-277.
7. Forsberg H, Olofsson BO, Andersson S, Backman C, Henriksson A. Características ecocardiográficas de la distrofia miotónica. *Revista Estadounidense de cardiología no invasiva* 1989; 3: 354-358.
8. Tokgozoglu LS, Ashizawa T, Pacifico A, Armstrong RM, Epstein HF, Zoghbi WA. Compromiso cardíaco en grandes grupos de individuos relacionados con distrofia miotónica. Evaluación cuantitativa y relación con el tamaño de la expansión de repetición CTG. *Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA)*. 1995; 274: 813-819.
9. Niño JS, Perloff JK. Miotonía miocárdica en la distrofia muscular miotónica. *Revista Estadounidense del corazón* 1995; 129: 982-990.
10. Dahlbom K, Ahlstrom G, Barany M, Kihlgren A, Gunnarsson LG. Distrofia muscular en adultos: un seguimiento de cinco años. *Revista Escandinava de Medicina de Rehabilitación* 1999; 31: 178-184.
11. Olofsson BO, Forsberg H, Andersson S, Bjerle P, Henriksson A, Wedin I. Hallazgos electrocardiográficos en la distrofia miotónica. *Revista Británica del corazón* 1988; 59: 47-52.
12. Breton R, Mathieu J. Utilidad de datos clínicos y electrocardiográficos para predecir eventos cardíacos adversos en pacientes con distrofia miotónica. *Revista Canadiense de cardiología* 2009; 25: e23-27.
13. Morner S, Lindqvist P, Mellberg C, et al. Un retraso significativo en la conducción cardíaca predice la mortalidad en la distrofia miotónica tipo 1. *Revista de medicina interna* 2010; 268: 59-65.
14. Flachenecker P, Schneider C, Cursiefen S, Ricker K, Toyka KV, Reiners K. Evaluación de la función cardiovascular autónoma en la distrofia miotónica tipo 2 (DM2 / PROMM). *Trastornos neuromusculares* 2003; 13: 289-293.
15. Groh WJ. La Mexiletina es un tratamiento antimiotónico eficaz para el tratamiento de la distrofia miotónica tipo 1. *Neurología*, 25 de enero. 2011; 76 (4): 409; respuesta del autor 409.
16. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Køber L. Manifestaciones cardíacas de distrofia miotónica tipo 1. *Revista de medicina interna de cardiología* 2012; 160: 82-88.
17. Otten RF, Scherschel JA, Lopshire JC, Bhakta D, RM Pascuzzi, Groh WJ. Exacerbación de la arritmia después del bloqueo del canal de sodio en la distrofia miotónica tipo 1. *Músculo nervioso*, noviembre de 2009; 40 (5): 901-2.

18. Lázaro A, Varin J, Ounnoughene Z, Radvanyi H, Duboc D, et al. Relación entre los hallazgos electrofisiológicos y el estado clínico, la función cardíaca y el grado de mutación del ADN en la distrofia miotónica. *Circulación*. 2 de marzo de 1999; 99 (8): 1041-6.
19. Down G, Lazarus A, Desguerre I, Varin J, Duboc D, et al. Arritmias cardíacas graves en pacientes jóvenes con distrofia miotónica tipo 1. *Neurología*. 23 de noviembre de 2004; 63 (10): 1939-41. Revisión.
20. Wahbi K, Algalarrondo V, Becan HM, Fressart V, Duboc D, et al. Síndrome de Brugada y empalme anormal de SCN5A en la distrofia miotónica tipo 1. *Registro de Enfermedades Cardiovasculares* 2013; 1 06: 635-643.
21. Lazarus A, Varin J, Jauvert G, Alonso C, Duboc D. Relación entre arritmias cardíacas y apnea permanente del sueño en pacientes con distrofia miotónica tipo I. *Trastornos neuromusculares*, mayo de 2007; 17 (5): 392-9.

Embarazo y obstetricia

1. Amicucci, P, Gennarelli, M., Novelli, G. y Dallapiccola, B. (2000). Diagnóstico prenatal de distrofia miotónica utilizando ADN fetal obtenido de plasma materno. *Química Clínica*, 46 (2), 301-302. PMID: 10657396.
2. Rudnik-Schöneborn, S. y Zerres, K. (2004). Resultados de embarazos complicados de distrofia miotónica: estudio de 31 pacientes y revisión de la literatura. *Revista Europea de Obstetricia y Ginecología y Biología Reproductiva*, 114 (1), 44-53. PMID: 15099870.
3. Arulkumaran S, Rauff M, Ingemarsson I, Gibb DM, Ratnam SS. Actividad uterina en pacientes con distrofia miotónica. Reporte de caso. *Revista Británica de Obstetricia y Ginecología*. Junio de 1986; 93 (6): 634-6. PMID: 3755353.
4. Boyle R. Evaluación genética y clínica de la distrofia miotónica prenatal y preoperatoria. *Anestesia y Cuidados Intensivos*. Junio de 1999; 27 (3): 301-6. PMID: 10389568.
5. Erikson A, Forsberg H, Drugge U, Holmgren G. Resultado del embarazo en mujeres con distrofia miotónica y análisis de la expansión del gen CTG. *Acta Pediátrica*. Abril de 1995; 84 (4): 416-8. PMID: 7795352.
6. Esplin MS, Hallam S, Farrington PF, Nelson L, Byrne J, Ward K. La distrofia miotónica es una causa importante de polihidramnios idiopáticos. *Revista Estadounidense de obstetricia y ginecología*. Octubre de 1998; 179 (4): 974-7. PMID: 9790382.
7. Fall LH, WWYoung, JA Power, Faulkner CS 2nd, BD Hettleman, Robb JF. Insuficiencia cardíaca grave y miocardiopatía como complicación de la distrofia miotónica durante el embarazo. *Obstetricia y ginecología*. Septiembre de 1990; 76 (3 Pt 2): 481-5. PMID: 2381631.
8. Fossen D, Gjerstad L. Complicaciones obstétricas como el primer signo de distrofia miotónica. *Acta Escandinava de obstetricia y ginecología*, 1986; 65 (6): 667-8. PMID: 3799165.
9. Nasu K, Sugano T, Yoshimatsu J, Narahara H. Rabdomiólisis causada por tocólisis con clorhidrato de ritodrina oral en una paciente embarazada con distrofia miotónica. *Encuesta ginecológica y obstétrica*, 2006; 61 (1): 53-5. PMID: 16192734.

10. Nazir MA, Dillon WP, McPherson EW. Distrofia miotónica durante el embarazo. Consideraciones prenatales, neonatales y maternas. *Revista de Medicina Reproductiva*. Marzo de 1984; 29 (3): 168-72. PMID: 6726694.
11. Owen PM, Chu C. Cesárea de emergencia en una paciente con distrofia miotónica: caso de fracaso de la extubación postoperatoria en una paciente con enfermedad leve. *Anestesia y Cuidados Intensivos*. Marzo de 2011; 39 (2): 293-8. PMID: 2148568.
12. Rudnik-Schöneborn S y Die-Smulders C. Embarazo y problemas perinatales en la distrofia miotónica. En: *Distrofia miotónica, manejo actual, terapia futura* Ed.: Harper PS, Van Engelen B, Eymard B, Wilcox DE, Prensa de la Universidad de Oxford 2004.
13. Rudnik-Schöneborn S, Nicholson GA, Morgan G, Röhrig D, Zerres K. Varios tipos de complicaciones obstétricas en la distrofia miotónica en relación con el estado patológico del feto. *Revista Estadounidense de medicina genética*. 4 de diciembre 1998; 80 (4): 314-21. PMID: 9856556.
14. Rudnik-Schöneborn S, Röhrig D, Zerres K. Aumento del riesgo de placentación anormal en mujeres con distrofia miotónica. *Revista de medicina perinatal*. 1998; 26 (3): 192-5. PMID: 9773377.
15. Zaki M, Boyd PA, Impey L, Roberts A, Chamberlain P. Distrofia miotónica congénita: resultados de la ecografía prenatal y resultado del embarazo. *Ultrasonido Obstetricia y Ginecología*. Marzo de 2007; 29 (3): 284-8. PMID: 17238150.

Debilidad del músculo esquelético y rehabilitación

1. Raymond, K., L. P. Auger, F. Cormier, C. Vachon, S. St-Onge, J. Mathieu y C. Gagnon (2015). "Evaluar la capacidad de la extremidad superior como un indicador potencial de la necesidad de servicios de rehabilitación para personas con distrofia miotónica tipo 1". *Trastornos neuromusculares*. Junio; 25 (6): 522-9.
2. Petitclerc E, Hebert LJ, Desrosiers J, Gagnon C. Debilidad muscular de las extremidades inferiores en la distrofia miotónica tipo 1: necesidad de mejores recomendaciones. *Nervios de los músculos* 2015; 51: 473-8.
3. Morihara R, Hishikawa N, Yamashita T, Deguchi K, Kurata T, Abe K. Disección selectiva de los músculos dorsales internos en un caso de distrofia miotónica tipo 1. *Revista de ciencias neurológicas* 2015; 353: 185-6.
4. Hammaren E, Lindberg C, Kjellby-Wendt G. Efectos de un programa de ejercicio de equilibrio en la distrofia miotónica tipo 1: un estudio piloto. *Revista Europea de Fisioterapia* 2015; 17: 123-31 9p.
5. Hammaren E, Kjellby-Wendt G, Lindberg C. Fuerza muscular, equilibrio y caídas en individuos con problemas musculares con distrofia miotónica tipo 1: un estudio prospectivo de cohorte de cinco años. *Trastornos neuromusculares* 2015; 25: 141-8.
6. Geirdal AØ, Lund-Petersen I, Heiberg A. Comprender la experiencia de la distrofia miotónica. Método mixto. *Revista de asesoramiento en genética* 2015; 24: 169-78.
7. Smith AE, McMullen K, Jensen MP, Carter GT, Molton IR. Carga sintomática en personas con distrofia muscular miotónica y facioescapulohumeral. *Revista Estadounidense de Medicina Física y Rehabilitación* 2014; 93: 387-95.

8. Khoshbakht R, Soltanzadeh A, Zamani B, et al. Correlación entre la distribución de la debilidad muscular, los hallazgos electrofisiológicos y la expansión de las repeticiones CTG en la distrofia miotónica. *Revista de neurociencias clínicas* 2014; 21: 1123-6.
9. Hammaren E, Kjellby-Wendt G, Kowalski J, Lindberg C. Factores significativos para la disminución del equilibrio dinámico y la frecuencia de caída en personas con distrofia miotónica tipo 1 - estudio transversal – incluyendo los valores de referencia Timed Up & Go, prueba de caminata y paso de 10 m. *Trastornos neuromusculares* 2014; 24: 207-15.
10. Brady LI, MacNeil LG, Tarnopolsky MA. Impacto del ejercicio habitual en la fuerza de las personas con distrofia miotónica tipo 1. *Revista Estadounidense de Medicina Física y Rehabilitación* 2014; 93: 739-46; cuestionario 47-8.
11. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen, II, Lindeman E, Van Engelen BG, Geurts AC. Culturismo y entrenamiento aeróbico para enfermedades musculares. *Revisión del Sistema de Base de Datos Cochrane* 2013; 7: CD003907.
12. Peric S, Stojanovic VR, Basta I, et al. Influencia de la enfermedad multisistémica en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con distrofia miotónica tipo 1. *Neurología clínica y neurocirugía* 2013; 115: 270-5.
13. Gagnon C, Chouinard TM, Laberge L, et al. Prevalencia de los factores de riesgo del estilo de vida en la distrofia miotónica tipo 1. *Revista Canadiense de ciencias neurológicas* 2013; 40: 42-7.
14. Aldehag A, Jonsson H, Lindblad J, Kottorp A, Ansved T, Kierkegaard M. Efectos del entrenamiento manual en personas con distrofia miotónica tipo 1: estudio piloto cruzado controlado aleatorio. *Discapacidad y rehabilitación* 2013; 35: 1798-807.
15. Mizuno T, Komaki H, Sasaki M, et al. Eficacia y tolerancia de la dieta de gastrostomía en pacientes Japoneses con distrofia muscular. *Desarrollo del cerebro* 2012; 34: 756-62.
16. Hammaren E, Ohlsson JA, Lindberg C, Kjellby-Wendt G. Confiabilidad de las pruebas de equilibrio estático y dinámico en sujetos con distrofia miotónica tipo 1. *Progreso en fisioterapia* 2012; 14: 48-54 7p.
17. Galli M, Cimolin V, Crugnola V, et al. Modelo de marcha en la distrofia miotónica (enfermedad de Steinert): una evaluación cinemática, cinética y EMG mediante análisis de marcha en 3D. *Revista de Ciencias Neurológicas* 2012; 314: 83-7.
18. Boerio D, Lefaucheur JP, Bassez G, Hogrel JY. Componentes centrales y periféricos de la fatigabilidad relacionada con el ejercicio en la distrofia miotónica tipo 1. *Acta Escandinava de Neurología* 2012; 125: 38-46.
19. Sjogreen L, Lohmander A, Kiliaridis S. Exploración de métodos cuantitativos para evaluar la función de los labios. *Revista de rehabilitación oral* 2011; 38: 410-22.
20. LaDonna KA, Koopman WJ, Venance SL. Distrofia miotónica (DM1) y disfagia: necesidad de guías para el tratamiento de la disfagia y una herramienta de evaluación. *Revista Canadiense de enfermería en neurociencia* 2011; 33: 42-6.
21. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Holmqvist LW, Tollback A. Funcionamiento y discapacidad en adultos con distrofia miotónica tipo 1. *Discapacidad y rehabilitación* 2011; 33: 1826-36.

22. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, L Edstrom, Widen Holmqvist L, Tollback A. Viabilidad y efectos de un programa de ejercicio físico en adultos con distrofia miotónica tipo 1: estudio piloto controlado aleatorio. *Revista de Medicina de Rehabilitación* 2011; 43: 695-702.
23. Missawi B, Rakotovo E, Bendaya S, et al. Postura y marcha en pacientes con distrofia miotónica (enfermedad de Steinert). Evaluación a corto plazo de un programa de rehabilitación. *Anales de Medicina Física y Rehabilitación* 2010; 53: 387-98.
24. Minis MA, Kalkman JS, Akkermans RP, et al. Situación laboral de pacientes con enfermedades neuromusculares en relación con factores personales, fatiga y estado de salud: un análisis secundario. *Revista de Medicina de Rehabilitación* 2010; 42: 60-5.
25. Gagnon C, Chouinard MC, Lavoie M, Champagne F. Análisis del papel de la atención de enfermería en la atención de pacientes con trastornos neuromusculares. *Revista Canadiense de enfermería en neurociencia* 2010; 32: 22-9.
26. Gagnon C, Chouinard TM, Laberge L, et al. Vigilancia de la salud y orientación preventiva en el tratamiento de la distrofia miotónica 1 en el adulto. *Trastornos neuromusculares* 2010; 20: 847-51.
27. Umemoto G, Nakamura H, Oya Y, Kikuta T. Disfunción masticatoria en pacientes con distrofia miotónica (tipo 1): seguimiento a los 5 años. *Atención Especial en Odontología* 2009; 29: 210-4.
28. Minis MA, Heerkens Y, Engels J., Oostendorp R, van Engelen B. Clasificación de factores de empleo de acuerdo con la Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud en pacientes con enfermedades neuromusculares: revisión sistemática. *Discapacidad y rehabilitación* 2009; 31: 2150-63.
29. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K., Widen Holmqvist L, Tollback A. Percepción del funcionamiento y la discapacidad en adultos con distrofia miotónica tipo 1: encuesta de acuerdo con la Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud. *Revista de medicina de enfermería en neurociencia* 2009; 41: 512-20.
30. Chouinard TM, Gagnon C, Laberge L, et al. El potencial del manejo de la enfermedad para los trastornos neuromusculares hereditarios. *Ciencias de enfermería en rehabilitación* 2009; 34: 118-26.
31. Gagnon C, Mathieu J, Jean S, et al. Predictores de interrupción de la participación social en la distrofia miotónica tipo 1. *Archivos de medicina de rehabilitación física* 2008; 89: 1246-55. Balasubramaniam R, Sollecito TP, Stoopler ET. Consideraciones sobre la salud oral en distrofias musculares. *Atención Especial en Odontología* 2008; 28: 243-53.
32. Aldehag AS, Jonsson H, Littorin S, Ansvet T. Fiabilidad de los instrumentos para probar la función de la mano en pacientes con distrofia muscular. *Revista Internacional de Terapia y Rehabilitación* 2008; 15: 211-8 8p.
33. Kierkegaard M, Tollback A. Confiabilidad y viabilidad de la prueba de caminata de seis minutos en sujetos con distrofia miotónica. *Trastornos neuromusculares* 2007; 17: 943-9.
34. Gagnon C, Noreau L, Moxley RT, y col. Hacia un enfoque integrador para el manejo de la distrofia miotónica tipo 1. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* 2007; 78: 800-6.
35. Gagnon C, Mathieu J., Noreau L. Hábitos de vida en la distrofia miotónica tipo 1. *Revista de medicina de rehabilitación* 2007; 39: 560-6.

36. de Swart BJ, van Engelen BG, Maassen BA. El calentamiento mejora la producción del habla en pacientes con distrofia miotónica que apareció en la edad adulta. *Diario de problemas comunes* 2007; 40: 185-95.
37. Copa EH, Pieterse AJ, Broek-Pastoor Ten JM, et al. Terapia con ejercicios y otros tipos de fisioterapia para pacientes con enfermedades neuromusculares: una revisión sistemática. *Archivos de Medicina de Rehabilitación Física* 2007; 88: 1452-64.
38. Wiles CM, Busse ME, CM Sampson, Rogers MT, Fenton-May J, van Deursen R. Caídas y tropiezos en la distrofia miotónica. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* 2006; 77: 393-6.
39. Whittaker RG, Ferenczi E., Distrofia miotónica de Hilton-Jones D.: cuestiones prácticas relacionadas con la evaluación de la fuerza. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* 2006; 77: 1282-3.
40. Trenell MI, Thompson CH, Sue CM. Ejercicio y distrofia miotónica: un estudio de caso sobre la espectroscopía de resonancia magnética 31P y resonancia magnética. *Anales de neurología* 2006; 59: 871-2.
41. Berard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F. [Escala de medición de la función motora para enfermedades neuromusculares - descripción y estudio de validación]. *Revisión Neurología (París)* 2006; 162: 485-93.

Miotonía de los músculos esqueléticos

1. Heatwole C, Bode R, Johnson N y col. Impacto informado por los pacientes de síntomas de distrofia miotónica tipo 1 (PRISM-1). *Neurología*. 2012; 79 (4): 348-357. Doi: 10.1212 / WNL.0b013e318260cbe6.
2. Swart BJ, van Engelen BG, Maassen BA. El calentamiento mejora la producción del habla en pacientes con distrofia miotónica que apareció en la edad adulta. *Diario de problemas comunes* 2007; 40 (3): 185-195. Doi: 10.1016 / día jcomdis.2006.06.005.
3. Logigian EL, Martens WB, Moxley RT, et al. La Mexiletina es un tratamiento antimiotónico eficaz para el tratamiento de la distrofia miotónica tipo 1. *Neurología*. 2010; 74 (18): 1441-1448. Doi: 10.1212 / WNL.0b013e3181dc1a3a..

Sistema ocular

1. Rakocevic-Stojanovic V, Peric S, Basta I, Dobricic V, Ralic V, Kacar A, Peric M, Novakovic I. Variabilidad de las características multisistémicas en la distrofia miotónica tipo 1 - lecciones del registro serbio. *Investigación en neurología*, noviembre de 2015; 37 (11): 939-44. Doi: 10.1179 / 1743132815Y.0000000068. Epub 17 Jul 2015 PubMed PMID: 26184384.
2. Gattey D, Zhu AY, Stagner A, Terry MA, Jun AS. Distrofia corneal endotelial de Fuchs en pacientes con distrofia miotónica: una serie de casos. *Córnea*. Enero 2014; 33 (1): 96-8. Doi: 10.1097 / ICO.000000000000018. PubMed PMID: 24270677; PubMed Central PMCID: PMC3898337.
3. Velázquez-Martin JP, CJ Pavlin, Simpson ER. Asociación entre melanoma uve y distrofia miotónica: una serie de 3 casos. *Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA)*. Oftalmología, febrero. 2013; 131 (2): 246-9. Doi: 10.1001 / jamaophthalmol.2013.581. PubMed PMID: 23411896.

4. Rosa N, Lanza M, Borrelli M, Bernardo M, Palladino A, Gregorio Di MG, Pascotto F, Politano L. Presión intraocular baja como resultado del desprendimiento del cuerpo ciliar en pacientes con distrofia miotónica. *Oftalmología*. Febrero 2011; 118 (2): 260-4. Doi: 10.1016 / j.opthta.2010.06.020. PubMed PMID: 20801513.
5. Rosa N, Lanza M, Borrelli M, Filosa ML, Bernardo M, VM Ventriglia, Cecio MR, Politano L. Espesor de la córnea y características de las células endoteliales en pacientes con distrofia miotónica. *Oftalmología*. Febrero 2010; 117 (2): 223-5. Doi: 10.1016 / j.opthta.2009.07.003. Epub 6 de diciembre de 2009. PubMed PMID: 19969362.
6. Ajroud-Driss S, R Sufit, Siddique T, Hain TC. Implicación oculomotora en la distrofia miotónica tipo 2. Nervios de los músculos. Octubre de 2008; 38 (4): 1326-9. Doi: 10.1002 / mus.21113. PubMed PMID: 18785188.
7. Osanai R, Kinoshita M, Hirose K. Trastornos del movimiento ocular en la distrofia miotónica tipo 1. *Acta Otolaryngol Suppl*. diciembre 2007; (559): 78-84. Doi: 10.1080 / 03655230701597192. PubMed PMID: 18340575.
8. Bollinger KE, Kattouf V, Arthur B, Weiss AH, Kivlin J, Kerr N, CE West, Kipp M, Traboulsi EI. Hipermetropía y esotropía en la distrofia miotónica. *JAAPOS*. Febrero 2008; 12 (1): 69-71. Epub 29 de octubre de 2007 PubMed PMID: 18029209.
9. Baig KM, Discepolo M. Opacificación capsular recurrente después del tratamiento con láser Nd:YAG en la distrofia miotónica. *Revista canadiense de oftalmología*. Junio de 2007; 42 (3): 489-90. PubMed PMID: 17508060.
10. Verhagen WI, Huygen PL. Anomalías de la motilidad ocular en la distrofia miotónica. *Cerebro*. Octubre de 1997; 120 (Pt 10): 1907-9. PubMed PMID: 9365380. 50
11. Giordano M, Comoli AM, De Angelis MS, Mutani R, Sebastiani F, Richiardi PM. Reevaluar la especificidad de las opacidades de la lente en la distrofia miotónica. *Investigación oftálmica*, 1996; 28 (4): 224-9. PubMed PMID: 8878185.
12. Cobo AM, Poza JJ, Blanco A, López de Munain A, Saénz A, Azpitarte M, Marchessi J, Martí Massó JF. Frecuencia de portadores del gen de la distrofia miotónica en pacientes con cataratas. *Revista de Medicina Genética*. Marzo de 1996; 33 (3): 221-3. PMID: 8728695.
13. Kidd A, Turnpenny P, Kelly K, Clark C, Church W, Hutchinson C, Dean JC, Haites NE. Determinación de la distrofia miotónica de catarata mediante cribado selectivo. *Revista de Medicina Genética*. Julio de 1995; 32 (7): 519-23. PMID: 7562963.
14. Kimizuka Y, Kiyosawa M, Tamai M, Takase S. Cambios retinianos en la distrofia miotónica. Evaluación clínica y seguimiento. *Retina*. 1993; 13 (2): 129-35. PubMed PMID: 8337494.
15. ter Bruggen JP, van Meel GJ, Paridaens AD, Tijssen CC, van Norren D. Cinética de fotorpigmentación foveal - anomalía: ¿un signo temprano de distrofia miotónica? *Revista Británica de Oftalmología*. Octubre de 1992; 76 (10): 594-7. PubMed PMID: 1420041; PubMed Central PMCID: PMC505228.

Sistema gastrointestinal

1. Brunner HG, Hamel BC, Rieu P, Hoeweler CJ, Peters FT. Obstrucción pseudo-intestinal en la distrofia miotónica. *Revista de Medicina Genética*. 1992; 29 (11): 791-793. (IM).

2. Pilz W, Baijens LWJ, Kremer B. Disfagia orofaríngea en la distrofia miotónica tipo 1: revisión sistemática. *La disfagia*. 2014; 29 (3): 319-331. Doi: 10.1007 / s00455-013-9510-9.
3. Tarnopolsky MA, Pearce E, Matteliano A, James C, Armstrong D. El síndrome de sobrecrecimiento bacteriano en la distrofia muscular miotónica es potencialmente tratable. *Nervios de los músculos*. 2010; 42 (6): 853-855. Doi: 10.1002 / mus.21787.
4. Modolell I, Mearin F, Baudet JS, Gámez J, Cervera C, Malagelada JR. Trastornos de la motilidad faringoesofágica en pacientes con distrofia miotónica. *Revista Escandinava de Gastroenterología*. 1999; 34 (9): 878-882. (IM)
5. Motlagh B, MacDonald JR, Tarnopolsky MA. Insuficiencia nutricional en adultos con distrofia muscular. *Nervios de los músculos*. 2005; 31 (6): 713-718. Doi: 10.1002 / mus.20317. (IM)

Sistema neuropsiquiátrico y psicosocial

1. Bosco G, Diamanti S, Meola G; DM-CNS Group. Informe del taller: consenso sobre biomarcadores de afectación cerebral en la distrofia miotónica, 2-3 de diciembre de 2014, Milán, Italia, trastornos neuromusculares 2015; 25:813-23.
2. Caillet-Boudin ML, Fernandez-Gomez FJ, Tran H, Dhaenens CM, Buee L, Sergeant N. Patología cerebral en la distrofia miotónica: cuando la tauopatía se encuentra con epicopatía y ARNopatía. *Fronteras de la neurociencia molecular*, 9 de enero de 2014; 6:57. Doi: 10.3389/fnmol.2013.00057. Revisión.
3. Gagnon C, Meola G, Hebert LJ, Laberge L, Leone M, Heatwole C. Informe de la segunda medida de resultados en el Taller Internacional sobre la Distrofia Miotónica Tipo 1 (OMMYD-2) San Sebastián, España, 16 de octubre de 2013. *Trastornos neuromusculares*. Julio de 2015; 25 (7): 603-16.
4. Gomes-Pereira M, TA Cooper, Gourdon G. Modelos de ratón con distrofia miotónica: hacia un desarrollo terapéutico racional. *Tendencias en medicina molecular* 2011; 17 (9): 506-17.
5. Hernández-Hernández O, Guiraud-Dogan C, Sicot G, Huguet A, Gomes-Pereira M, et al. La expansión de las repeticiones CTG de la distrofia miotónica afecta a las proteínas de vesículas sinápticas, la neurotransmisión y el comportamiento del ratón. *Cerebro*. Marzo de 2013; 136 (Pt 3): 957-70.
6. Meola G, Sansone V. Implicación cerebral en las distrofias miotónicas. *Nervios de los músculos*. Septiembre de 2007; 36 (3): 294-306, Revisión.
7. Ono S, Kanda F, Takahashi K, Fukuoka Y, Jinnai K, Kurisaki H, Mitake S, Inagaki T, Nagao K. Pérdida neuronal en la formación reticular medular en la distrofia miotónica: un estudio clinicopatológico. *Neurología*. 1996; 46 (1): 228-31.
8. Serra L, Mancini M, Silvestri G, Petrucci A, Bozzali M, et al. Modificación de la conectividad cerebral para aclarar las características motoras y no motoras de la distrofia miotónica tipo 1. *Plasticidad neuronal*. 2016; 2016: 2696085.
9. Serra L, Silvestri G, Petrucci A, Basil B, Bozzali M, et al. Conectividad cerebral funcional anormal y rasgos de personalidad en la distrofia miotónica tipo 1. *Asociación Médica Americana (JAMA)*. *Neurología*, mayo de 2014; 71 (5): 603-11.
10. Winblad S, Samuelsson L, Lindberg C, Meola G. Cognición en la distrofia miotónica tipo 1: un estudio de seguimiento de 5 años. *Revista Europea de Neurología*. Septiembre de 2016; 23 (9): 1471-6.

11. Gallais B, Montreuil M, Gargiulo M, Eymard B, Gagnon C, Laberge L. Prevalencia y correlatos de la apatía en la distrofia miotónica tipo 1. *Neurología BMC*. 2015; 15: 148.
12. Gallais B, C Gagnon, Mathieu J, Richer L. Disminución cognitiva con el tiempo en adultos con distrofia miotónica tipo 1: estudio longitudinal durante 9 años. *Trastornos neuromusculares*. Doi: 2016.10.1016 / j. nmd.2016.10.003.
13. Bertrand, J.-A., Jean, S., Laberge, L., Gagnon, C., Mathieu, J., Gagnon, J.-F y Richer, L. (2015). Características psicológicas de pacientes con distrofia miotónica tipo 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132 (1), 49-58. Doi: 10.1111 / ane.12356.
14. Jean, S., Richer, L., Laberge, L. y Mathieu, J. (2014). Comparaciones de capacidades intelectuales entre fenotipos leves y clásicos de distrofia miotónica tipo 1 (DM1) en adultos. *Revista de enfermedades raras Orphanet*, 9, 186. Doi: 10.1186 / s13023-014-0186-5.

Somnolencia diurna excesiva

1. MacDonald JR en al. El modafinilo reduce la somnolencia excesiva y mejora el estado de ánimo en pacientes con distrofia miotónica. *Neurología* 2002; 59: 1876-80.
2. Luc Laberge y col. Trastornos del sueño en pacientes con distrofia miotónica. *Revista de Investigación del sueño* (2004) 13, 95-100.
3. Lam, Erek et al. Restless legs syndrome and daytime sleepiness are prominent in myotonic dystrophy type 2. *Neurology* 2013;81:157-164.
4. Annane D, Moore DH, Miller RG. Psicoestimulantes para la hipersomnia (somnolencia diurna excesiva) en la distrofia miotónica. *Revisión del Sistema de base de datos Cochrane* 2006, Número 3.
5. Romigi, M y col. Ciclo de sueño-vigilia y somnolencia diurna en distrofias miotónicas. *Revista de Enfermedades Neurodegenerativas*. Volumen 2013.
6. Talbot K, Stradling J, Crosby J., Hilton-Jones D. Reducción de la somnolencia diurna excesiva con modafinilo en pacientes con distrofia miotónica. *Trastornos neuromusculares* 2003; 13: 357-364.
7. MacDonald JR en al. El modafinilo reduce la somnolencia excesiva y mejora el estado de ánimo en pacientes con distrofia miotónica. *Neurología* 2002; 59: 1876-1880.
8. Orlikowski D, Chevret S, Quera-Salva MA, et al. Modafinilo para el tratamiento de la hipersomnia asociada con la distrofia muscular miotónica en adultos: un ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. 4 semanas de prueba. *Terapéutica Clínica* 2009; 31: 1765-1773.
9. Di Costanzo A, Mottola A, Toriello A, Di Iorio G, Tedeschi G, Bonavita V. ¿Existe excitabilidad neuronal anormal en la distrofia miotónica? II. Efectos de la hidroquinidina, fármaco antiarrítmico, sobre la apatía y la hipersomnia. *Ciencias Neurológicas* 2000; 21: 81-86.
10. Laberge L., Gagnon C., Dauvilliers Y. Somnolencia diurna y distrofia miotónica. *Informes actuales sobre neurología y neurociencia*. Abr 2013; 13 (4): 340.
11. FGA van der Meche, J M Bogaard, J M van der Sluys, R J Schimsheimer, CCM Ververs, HFM Busch. El sueño diurno en la distrofia miotónica no es causado por la apnea del sueño. *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* 1994; 57: 626-628.

Sistema endocrino y metabólico

Resistencia a la insulina

1. Harper PS, Distrofia miotónica, Ed. Harper P S. 2001, Londres: W.B. Saunders Company.
2. Dahlqvist JR, Orngreen TM, Witting N, Vissing J. Función endocrina a lo largo del tiempo en pacientes con distrofia miotónica tipo 1. Revista Europea de Neurología, 2015; 22: 116-22.
3. Matsumura T, Iwahashi H, Funahashi T, y col. Un estudio transversal para la intolerancia a la glucosa de la distrofia miotónica. Revista de Ciencias Neurológicas 2009; 276: 60-5.
4. Moxley RT, AJ Corbett, Minaker KL, Rowe JW. Resistencia a la insulina de todo el cuerpo en la distrofia miotónica. Anales Neurológicos 1984; 15: 157-62.
5. Moxley RT, Griggs RC, Forbes GB, Goldblatt D, Donohoe K. Influencia del desgaste muscular en las pruebas de tolerancia oral a la glucosa. Ciencias clínicas (Londres, Inglaterra: 1979) 1983; 64: 601-9.
6. Moxley RT, tercero, Griggs RC, Goldblatt D, VanGelder V, BE Herr, Thiel R. Disminución de la sensibilidad a la insulina del músculo del antebrazo en la distrofia miotónica. La revista de investigación clínica de 1978; 62: 857-67.

Tiroides y paratiroides

1. LeFevre ML, Fuerza USPST. Detección de disfunción tiroidea: declaración de recomendación del Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. Anales de medicina interna 2015; 162: 641-50.
2. Orngreen TM, Arlien-Soborg P, Duno M, Hertz JM, Vissing J. Función endocrina en 97 pacientes con distrofia miotónica tipo 1. Revista de Neurología 2012; 259: 912-920.
3. Steinbeck KS, Carter JN. Anomalías tiroideas en pacientes con distrofia miotónica. Clin Endocrinol (Oxf) 1982; 17: 449-56.
4. Passeri E, Bugiardini E, Sansone VA, et al. Vitamina D, hormona paratiroidea y deficiencia muscular en distrofias miotónicas. Revista de Ciencias Neurológicas 2013; 331: 132-5.

Insuficiencia gonadal

1. Peric S, Nisic T, Milicev M, y col. Hipogonadismo y disfunción eréctil en la distrofia miotónica tipo 1. Acta Myol 2013; 32: 106-9.
2. Srebnik N, Margalioth EJ, Rabinowitz R et al. Reserva ovárica y el resultado del tratamiento con DPI en mujeres con distrofia miotónica. Biomedicina Reproductiva en línea 2014; 29: 94-101.
3. Feyereisen E, Amar A, Kerbrat V, et al. Distrofia miotónica: ¿afecta el estado folicular ovárico y la capacidad de respuesta a la estimulación ovárica controlada? Reproducción humana (Oxford, Inglaterra) 2006; 21: 175-82.
4. Passeri E, Bugiardini E, Sansone VA, et al. La insuficiencia gonadal se asocia con la adiposidad visceral en las distrofias miotónicas. Revista Europea de Investigación Clínica 2015; 45: 702-10.
5. Awater C, Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Evolución del embarazo y evolución en mujeres con trastornos neuromusculares hereditarios: comparación de riesgos obstétricos en 178 pacientes. Revista Europea de Obstetricia, Ginecología y Biología Reproductiva 2012; 162: 153-159.

6. Rudnik-Schoneborn S, Zerres K. Resultado en embarazos complicados de distrofia miotónica: un estudio de 31 pacientes y una revisión de la literatura. *Revista Europea de Obstetricia, Ginecología y Biología Reproductiva* 2004; 114: 44-53.

Alopecia

1. Finsterer J, Finsterer J, Fellingner J. La alopecia como característica destacada de la distrofia miotónica tipo 1. *Rev Invest Clin* 2011; 63: 322-4.

Alteraciones de las enzimas hepáticas.

1. Heatwole CR, J Miller, Martens B, Moxley RT, 3er. Anormalidades de laboratorio en pacientes ambulatorios con distrofia miotónica tipo 1. *Archivos de neurología* 2006; 63: 1149-1153.
2. Shieh K, Gilchrist JM, Promrat K. Frecuencia y predictores de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en la distrofia miotónica. *Nervios de los músculos* 2010; 41: 197-201.
3. Franzini M, Fornaciari I, Siciliano G, et al. Fracción sérica de gamma-glutamilttransferasa en la distrofia miotónica tipo 1: diferencias con sujetos sanos y pacientes con enfermedad hepática. *Clin Biochem* 2010; 43: 1246-8.
4. Achiron A, Barak Y, Magal N, et al. Resultados anormales de la prueba hepática en distrofia miotónica. *Revista de Gastroenterología Clínica* 1998; 26: 292-5.

DHEA, vitamina D, y IGF-1

1. Sugino M, Ohsawa N, Ito T, et al. Un estudio piloto sobre sulfato de dehidroepiandrosterona en la distrofia miotónica. *Neurología* 1998; 51: 586-589.
2. Penisson-Besnier I, Devillers M, Porcher R, et al. Dehidroepiandrosterona para la distrofia miotónica tipo 1. *Neurología* 2008; 71: 407-12.
3. Carter JN, Steinbeck KS. Reducción de los andrógenos suprarrenales en pacientes con distrofia miotónica. *Revista de endocrinología y metabolismo clínico* 1985; 60: 611-614.
4. Terracciano C, Rastelli E, Morello M, et al. Deficiencia de vitamina D en la distrofia miotónica tipo 1. *Revista de Neurología* 2013; 260: 2330-4.
5. Heatwole CR, Eichinger KJ, Friedman DI, y col. Ensayo abierto para el factor de crecimiento recombinante similar a la insulina humana 1 / proteína de unión al factor de crecimiento 3 similar a la insulina humana recombinante en la distrofia miotónica tipo 1. *Archivos de Neurología* 2011; 68: 37-44.
6. Vlachopapadopoulou E, Zachwieja JJ, Gertner JM, y col. Respuesta metabólica y clínica al factor de crecimiento similar a la insulina humana recombinante I en la distrofia miotónica: un estudio realizado en un centro de investigación clínica. *Revista de endocrinología y metabolismo clínico* 1995; 80: 3715-3723.
7. Detección de tolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2.
8. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, y col. Disminución de la glucosa en ayunas y disminución de la tolerancia a la glucosa: implicaciones para el cuidado. *Cuidado de la Diabetes* 2007; 30: 753-9. Asociación Estadounidense de Diabetes (2) Clasificación y diagnóstico de la diabetes. *Cuidado de la Diabetes* 2015; 38 Supl.: S8-S16.

Tumores

1. Bianchi ML, Leoncini E, Masciullo M, Modoni A, Silvestri G, et al. El aumento del riesgo de tumor en DM1 no está relacionado con la exposición a factores de riesgo de estilo de vida comunes. *Revista de Neurología* 2016. Epub 08/01/2016. Doi: 10.1007 / s00415-015-8006-y. PubMed PMID: 26739382.
2. Zampetti A, Silvestri G, Manco S, Khamis K, Feliciani C, et al. Nevos displásicos, melanomas cutáneos y otras neoplasias cutáneas en pacientes con distrofia miotónica tipo 1: estudio transversal. *Revista de la Academia Americana de Dermatología* 2015; 72 (1): 85-91. Epub 2014/12/03. Doi: 10.1016 / j.jaad.2014.09.038. PubMed PMID: 25440959.
3. Gadalla SM, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, Bjorkholm M, Landgren O, Greene MH. Tumores cerebrales en pacientes con distrofia miotónica: un estudio de base poblacional. *Revista Europea de Neurología* 2015. Epub 29/10/2015. Doi: 10.1111 / ene.12886. PubMed PMID: 26508558.
4. Lund M, Díaz LJ, Gortz S, Feenstra B, Duno M, Juncker I, Eiberg H, Vissing J, Wohlfahrt J, Melbye M. Riesgo de cáncer en familiares de pacientes con distrofia miotónica: estudio de cohorte basado en la población. *Revista Europea de Neurología* 2014; 21 (9): 1192-7. Epub 20/05/2014. Doi: 10.1111 / ene.12466. PubMed PMID: 24838088.
5. Velázquez-Martin JP, CJ Pavlin, Simpson ER. Asociación entre melanoma uve y distrofia miotónica: una serie de 3 casos. *Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA). Oftalmología* 2013; 131 (2): 246-9. Epub 16/02/2013. Doi: 10.1001
6. Gadalla SM, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, Bjorkholm M, Hilbert JE, Moxley RT, 3rd, Landgren O, Greene MH. Cuantifique el riesgo absoluto de cáncer y mortalidad por cáncer en presencia de eventos concurrentes después de un diagnóstico de distrofia miotónica. *PloS one*. 2013; 8 (11): e79851. Epub 16/11/2013. Doi: 10.1371 / journal.pone.0079851. PubMed PMID: 24236163; PMCID: Pmc3827449.
7. Win AK, Perattur PG, Pulido JS, Pulido CM, Lindor NM. Mayor riesgo de cáncer en la distrofia miotónica. *Procedimientos de Mayo Clinic*. 2012; 87 (2): 130-5. Epub 13/01/2012. Doi: 10.1016 / día mayocp.2011.09.005. PubMed PMID: 22237010; PMCID: Pmc3498332.
8. Das M, Moxley RT, 3rd, Hilbert JE, Martens WB, Letren L, Greene MH, Gadalla SM. Correlatos del desarrollo tumoral en pacientes con distrofia miotónica. *Revista de Neurología* 2012; 259 (10): 2161-6. Epub 24/05/2012. Doi: 10.1007 / s00415-012-6476-8. PubMed PMID: 22619053; PMCID: Pmc3469723.
9. Gadalla SM, Lund M, Pfeiffer RM, Gortz S, Greene MH, et al. Riesgo de cáncer en **paci**entes con distrofia muscular miotónica. *Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA)* 2011; 306 (22): 2480-6. Epub 15/12/2011. Doi: 10.1001 / jama.2011.1796. PubMed PMID: 22166607; PMCID: Pmc3286183.
10. Mueller CM, Hilbert JE, Martens W, Thornton CA, Moxley RT, 3er, Greene MH. Hipótesis: neoplasias en la distrofia miotónica. *Causas y lucha contra el cáncer: CCC*. 2009; 20 (10): 2009-20. Epub 31/07/2009. Doi: 10.1007 / s10552-009-9395-y. PubMed PMID: 19642006; PMCID: Pmc3110730.
11. Mathieu J, Allard P, Potvin L, Prevost C, Begin P. Un estudio de mortalidad de 10 años en una cohorte de pacientes con distrofia miotónica. *Neurología* 1999; 52 (8): 1658-62. Epub 20/05/1999. PubMed PMID: 10331695.

12. Jinnai K, Sugio T, Mitani M, Hashimoto K, Takahashi K. La expansión de n repeticiones CTG en el gen de la proteína quinasa de la distrofia miotónica en tumores asociados con pacientes con distrofia miotónica. *Músculo y nervio* 1999; 22 (9): 1271-4. Epub 24/08/1999. PubMed PMID: 10454725.
13. Geh JL, Moss AL. Múltiples pilomatrixomas y distrofia miotónica: una asociación familiar. *Revista Británica de cirugía plástica* 1999; 52 (2): 143-5. Epub 06/08/1999. Doi: 10.1054 / bjps.1998.3036. PubMed PMID: 10434894.
14. Julian CG, Bowers PW. Un examen clínico de 209 pilomatrixomas. *Revista de la Academia Americana de Dermatología* 1998; 39 (2Pt 1): 191-5. Epub 15/08/1998. PubMed PMID: 9704827.
15. Fernández-Torrón R, García-Puga M, Emparanza JI, Maneiro M, López de Munain A, et al. El riesgo de cáncer en DM1 está relacionado con el género y la disminución de la regulación de miRNA-200/141. *Neurología* 2016; 87 (12): 1250-7.

Diagnóstico y asesoramiento en genética

1. Ashizawa, T., Dubel, J.R. y Harati, Y. (1993). La inestabilidad somática de las repeticiones CTG en la distrofia miotónica. *Neurología*, 43 (12), 2674-2678.
2. Ashizawa, T., Dubel, J.R., Dunne, P.W., Dunne, C.J., Fu, Y.H., Pizzuti, A., et al. (1992). Anticipación en distrofia miotónica. II. Las complejas relaciones entre los resultados clínicos y la estructura de las repeticiones CTG. *Neurología*, 42 (10), 1877-1883.
3. Ashizawa, T., Ashizawa, T., Dunne, C.J., Dubel, J.R., Perryman, M.B., Epstein, H.F., Boerwinkle, E. y Hejtmancik, J.F. (1992b). Anticipación en distrofia miotónica I. Verificación estadística basada en resultados clínicos y haplotipos. *Neurología*, 42 (10), 1871-1877.
4. Awater C, Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Evolución del embarazo y evolución en mujeres con trastornos neuromusculares hereditarios: comparación de riesgos obstétricos en 178 pacientes. *Revista Europea de Obstetricia, Ginecología y Biología Reproductiva* 2012; 162 (2): 153-9. Epub 31/03/2012. Doi: 10.1016 / j.ejogrb.2012.02.020. PubMed PMID: 22459654.
5. Braida, C., Stefanatos, R.K.A., Adam, B., Mahajan, N., Smeets, H.J.M., Niel, F., et al. (2010). Las variantes repetidas de GCC y GGC dentro de la expansión de CTG alteran significativamente la dinámica de las mutaciones y probablemente contribuyen a síntomas inusuales en algunos pacientes con distrofia miotónica tipo 1. *Genética molecular humana*, 19 (8), 1399-1412. <http://doi.org/10.1093/hmg/ddq015>.
6. Harley, H.G., Rundle, S.A., MacMillan, J.C., Myring, J., Brook, J.D., Crow, S., y col. (1993). Tamaño de la secuencia de repeticiones CTG inestable en relación con el fenotipo y la transmisión parental en la distrofia miotónica. *Revista Estadounidense de Genética Humana*, 52 (6), 1164-1174.
7. Martorell L, Cobo AM, Baiget M, Naudo M, Poza JJ, Parra J. Diagnóstico prenatal en distrofia miotónica tipo 1. Trece años de experiencia: implicaciones para el asesoramiento reproductivo en familias DM1. *Diagnóstico prenatal* 2007; 27 (1): 68-72. Epub 13/12/2006. Doi: 10.1002 / pd.1627. PubMed PMID: 17154336.
8. Martorell, L., Monckton, D.G., Sanchez, A., Lopez De Munain, A., y Baiget, M. (2001). Frecuencia y estabilidad del pretratamiento tipo 1 de distrofia miotónica. *Neurología*, 56 (3), 328-335.

9. Monckton, D.G., Wong, L.J., Ashizawa, T. y Caskey, C.T. (1995). Mosaicismo somático, expansión de la línea germinal, reversiones de la línea germinal y reducciones intergeneracionales en hombres con distrofia miotónica: ensayos de PCR en grupos pequeños. *Genética Molecular Humana*, 4 (1), 1-8.
10. Morales, F., Couto, J.M., Higham, C.F., Hogg, G., Cuenca, P., Braidá, C., et al. (2012). La inestabilidad somática de la repetición triplicada CTG expandida en la distrofia miotónica tipo 1 es un rasgo cuantitativo hereditario y un modificador de la gravedad de la enfermedad. *Genética Molecular Humana*, 21 (16), 3558-3567. <http://doi.org/10.1093/hmg/dds185>
11. Thornton, C.A., Johnson, K. y Moxley, R. T. (1994). Los pacientes con distrofia miotónica tienen una mayor expansión de CTG en el músculo esquelético que en los leucocitos. *Anales de Neurología*, 35 (1), 104-107. <http://doi.org/10.1002/ana.410350116>
12. Wong, L.J., Ashizawa, T., Monckton, D.G., Caskey, C.T. y Richards, C.S. (1995). La heterogeneidad somática de las repeticiones CTG en la distrofia miotónica depende de la edad y el tamaño. *Revista Estadounidense de Genética Humana*, 56 (1), 114-122.
13. Verpoest W, Rademaeker M, Sermon K, Rycke M, Liebaers I, et al. Tasas de parto reales y esperadas de pacientes con distrofia miotónica sometidos a inyección intracitoplasmática de esperma y diagnóstico genético preimplantacional. *Reproducción humana julio de 2008; 23 (7): 1654-60. PMID: 18408243.*
14. Verpoest W, Seneca S, Rademaeker M, Sermon K, Liebaers I, et al. El resultado reproductivo de pacientes con distrofia miotónica tipo 1 (DM1) sometidos a DGP no se ve afectado por el tamaño del tracto CTG repetido agrandado. *Revista de Asistencia de Reproducción Genética, Junio 2010; 27 (6): 327-33. PMID: 20221684.*

Asesoramiento y gestión al final de la vida

1. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Carga de los cuidadores: un examen clínico. *Revista de la Asociación Médica Americana (JAMA)*. 2014; 311 (10): 1052-9.
2. Arias R, Andrews J, Pandya S, Petit K. Servicios de cuidados paliativos en familias de hombres con distrofia muscular de Duchenne. *Nervios de los músculos* 2011; 44: 93-101.
3. Carter GT, Joyce NC, Abresch AL, Smith AE, VandeKeift GK. Utilizando los cuidados paliativos en enfermedades neuromusculares progresivas para optimizar la calidad de vida. *Clínicas de Medicina Física y Rehabilitación de América del Norte* 2012; 23: 903-9.
4. Clark JK, Fasciano K. Cuidados paliativos para adultos jóvenes: desafíos y oportunidades. *Revista Estadounidense de la medicina paliativa en el hospicio* 2015; 32 (1): 101-11.
5. Dallara A, Meret A, Saroyan J. Cartografía de la literatura: cuidados paliativos en neurología de adultos y niños. *Revista de Neurología Infantil* 2014; 29 (12): 1728-38.
6. Lampert R, Hayes DL, Annas GJ, Farley MA, et al. Declaración de consenso de expertos de HRS sobre el manejo de dispositivos electrónicos cardiovasculares implantables en pacientes al final de la vida útil o solicitar la interrupción del tratamiento. *Frecuencia cardíaca* 2010; 7 (7): 1008-26.
7. Merluzzi TV, Philip EJ, Vachon DO, Heitzmann CA. Evaluación de la autoeficacia en el cuidado: el papel crítico del cuidado personal en el estrés y la carga de los cuidadores. *Cuidados paliativos y de apoyo* 2011; 9: 15-24.

8. Nolan MT, Hughes MT, Kub J, Terry PB, et al. Desarrollo y validación de la escala de autoeficacia de la toma de decisiones familiares. *Cuidados paliativos y de apoyo* 2009; 7 (3): 315-26.
9. Tripodoro VA, de Vito EL. ¿Qué significa la etapa final de la enfermedad neuromuscular? Transiciones clave basadas en un enfoque. *Opinión actual de cuidados paliativos y de apoyo* 2015; 9: 361-8.
10. Vaszar LT, Weinacker AB, Henig NR, Raffin TA. Cuestiones éticas relacionadas con el manejo a largo plazo de las enfermedades neuromusculares degenerativas progresivas. *Seminarios de Medicina Respiratoria y Cuidados Críticos* 2002; 23 (3): 307-314.
11. Weidner NJ. Plan de cuidados para el paciente con distrofia muscular. *Anales pediátricos* 2005; 34 (7): 547-52.

La misión de Fundación de la Distrofia Miotónica es mejorar la calidad de vida de las personas viviendo con distrofia miotónica y acelerar la investigación centrado en tratamientos y una cura.



**Myotonic
Dystrophy**
FOUNDATION

My Cause. My Cure.

663 Thirteenth Street, Suite 100, Oakland, California 94612
415.800.7777 | info@myotonic.org | www.myotonic.org