

# Trastornos miotónicos. Revisión sistemática sobre aspectos físicos y su respuesta al ejercicio

Brea-Folgar Alesandra<sup>1</sup>, Taboada-Iglesias Yaiza<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Fisioterapia. Universidad de Vigo, Pontevedra, España.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Educación y del Deporte. Grupo de Investigación. GIES-10(DE-3), Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur), SERGAS-U VIGO (España).

**Correspondencia:** Dra. Yaiza Taboada-Iglesias. Facultad de Fisioterapia. Campus A Xunqueira s/n. CP:36005. Pontevedra. España

**E mail:** [yaitaboada@uvigo.es](mailto:yaitaboada@uvigo.es)

Recibido 16-abril-2020

Aceptado 12-mayo-2020

Publicado 31-julio-2020

## Resumen

**Introducción:** los trastornos miotónicos son enfermedades neuromusculares que presentan como síntoma principal la miotonía y, en función de la afectación, se pueden comprometer ciertas actividades de la vida diaria. Los pacientes con este síntoma a menudo se quejan de rigidez que puede empeorar con el frío o la fatiga, pero algunos estudios afirman que esta sintomatología mejora con la activación repetida del músculo. Por ello, el objetivo del estudio fue el de analizar las características físicas, así como su respuesta al ejercicio de los TM heredados.

**Desarrollo:** En el mes de diciembre de 2018 se llevó a cabo una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Medline, Scopus y Cinahl. Se obtuvieron un total de 15 artículos después de aplicar los criterios de selección divididos en tres apartados: valoración de las capacidades físicas y funcionales, valoración de la miotonía y efecto de los programas de ejercicio.

**Conclusión:** La principal afectación que se encontró en los TM en la fuerza, pero el equilibrio, la marcha y rendimiento también se vieron alterados. Así mismo, el ejercicio moderado y habitual ayuda a mejorar las capacidades físicas, proporcionando una mayor calidad de vida. Sin embargo, se necesitan más estudios de alta calidad metodológica para comprobar estos hallazgos y comprender mejor qué tipo de movimiento de ejercicios son los más adecuados para las diferentes adquisiciones.

**Palabras clave:** capacidades físicas, ejercicio, miotonía, movimiento, prueba de ejercicio, trastornos miotónicos.

2020, Brea-Folgar A, et al.. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License CC BY 4.0 International NC, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor original y la fuente.

# Myotonic disorders. Systematic review of physical aspects and response to exercise

## Abstract

**Introduction:** Myotonic disorders are neuromuscular diseases that present myotonia as the main symptom and, depending on the affection, certain activities of daily life can be compromised. Patients with this symptom often complain of stiffness that may worsen with cold or fatigue, but some studies claim that this symptomatology improves with repeated muscle activation. Therefore, the objective of the study was to analyze the physical characteristics, as well as their response to the exercise of the inherited TM.

**Development:** In the month of December 2018 a systematic search was carried out in the PubMed, Medline, Scopus and Cinahl databases. A total of 15 articles were obtained after applying the selection criteria divided into three sections: assessment of physical and functional abilities, assessment of myotonia and effect of exercise programs.

**Conclusion:** The main affection that was found in TM is in strength, but balance, gait and performance were also altered. Likewise, moderate and habitual exercise helps improve physical abilities, providing a better quality of life. However, more studies of high methodological quality are needed to verify these findings and to better understand which type of exercises are the most suitable for the different acquisitions.

**Keywords:** exercise, exercise test, movement, myotonia, myotonic disorders, physical abilities

## Introducción

Los trastornos miotónicos (TM), en particular los heredados, son enfermedades neuromusculares que presentan como síntoma principal la miotonía; clínicamente se manifiesta como un retraso anormal en la relajación de los músculos después de una contracción voluntaria<sup>1,2</sup>. Los TM distróficos presentan atrofia y debilidad muscular, mientras que los no distróficos no presentan atrofia y la debilidad es variable<sup>3</sup>. Dentro de los TM distróficos nos podemos encontrar dos tipos de miopatías, la distrofia miotónica tipo 1 (DM1) y distrofia miotónica tipo 2 (DM2)<sup>1</sup>. Por otro lado, la clasificación de los TM no

distróficos no es tan exacta, debido a su variedad y la incapacidad de establecer una correlación entre clínica y alteración genética. Actualmente se dividen principalmente en dos grupos, alteraciones del canal cloruro (mutación en el gen CLCN1) donde se engloba la miotonía congénita, o del canal sódico (mutación en el gen SCN4A) que se divide principalmente en 3 subtipos: paramiotonía congénita, miotonía agravada por el potasio y parálisis periódica hipercalcémica<sup>1</sup>.

Los pacientes con miotonía a menudo se quejan de rigidez<sup>2</sup> y en ocasiones empeora con el frío o la fatiga<sup>1</sup>, pero algunos estudios como el de Miller<sup>2</sup>

afirman que esta sintomatología mejora con el ejercicio por la activación repetida del músculo, conocido como "fenómeno de calentamiento", a excepción de la paramiotonía donde, al realizar varias contracciones voluntarias seguidas empeora, siendo estas contracciones indoloras y asociadas a descargas miotónicas espontáneas.

El diagnóstico de un trastorno miotónico, no es siempre sencillo, ya que hay estudios que muestran que un 28% de los diagnósticos, no estaban previstos en el estudio clínico previo<sup>4</sup>. Sin embargo, cuando hay sintomatología, la miotonía es fácilmente demostrable mediante ciertos movimientos y pruebas físicas (EMG, conducción nerviosa, estimulación repetida y pruebas de ejercicio entre otras) pero su diagnóstico siempre se confirma con un análisis genético<sup>2</sup>.

La presencia de miotonía puede comprometer ciertas actividades de la vida diaria como caminar, saludar con un apretón de manos, o abrir y cerrar los ojos en función de la afectación<sup>1</sup>.

Es frecuente que las personas que padecen enfermedades neuromusculares progresivas lleven un estilo de vida más sedentario que sujetos sanos, provocando problemas secundarios a la propia enfermedad. Por tanto, los trastornos miotónicos no solo afectan al músculo sino pueden provocar problemas cardiovasculares, respiratorias y en las funciones cognitivas. El ejercicio de manera regular es un factor esencial en la salud general, proporcionando una mayor calidad de vida<sup>5</sup>. Además, se ha demostrado que en algunos trastornos miopáticos una rutina de ejercicio aeróbico puede proporcionar beneficios<sup>6</sup>.

Por todo ello, el objetivo de este trabajo es analizar las características físicas, así como su respuesta al ejercicio de los TM heredados. Incluyendo

únicamente los que presentan confirmación genética, debido a la gran diversidad de trastornos.

### Material y método

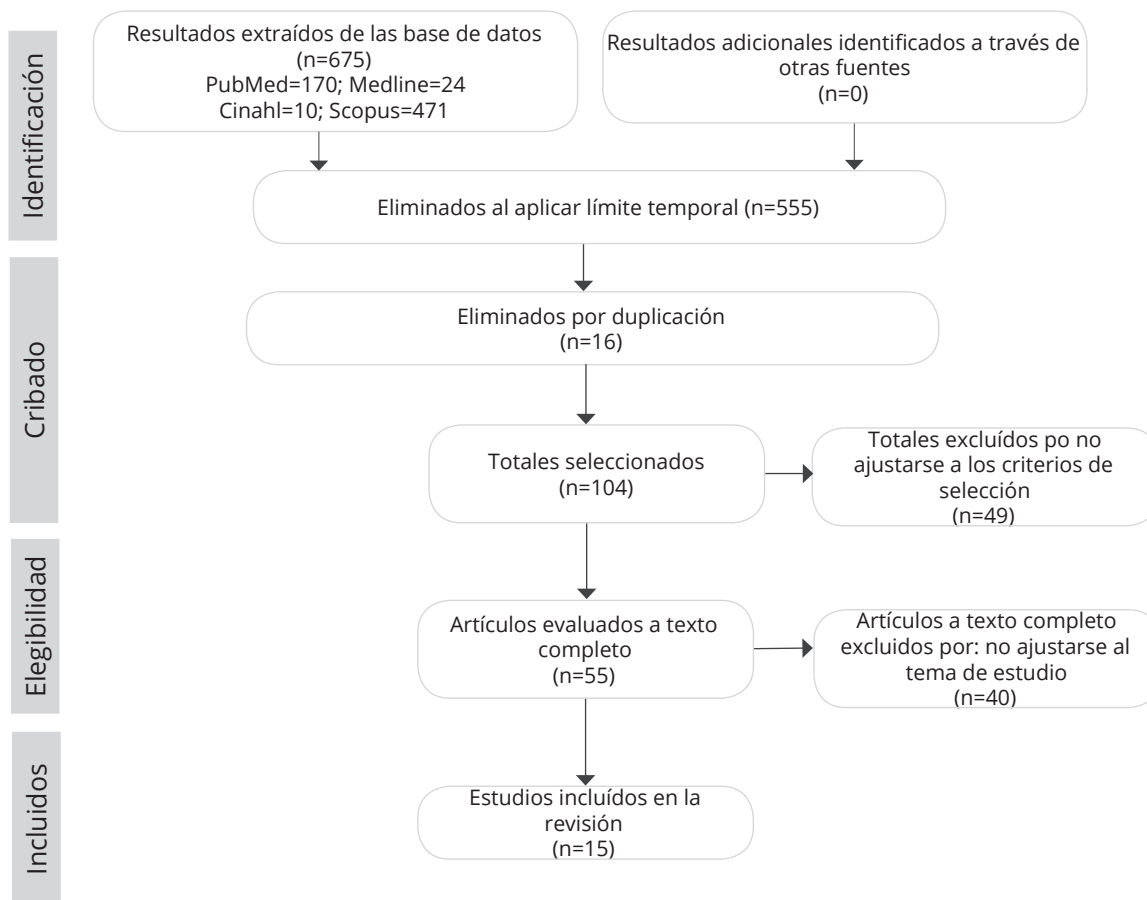
Para la realización de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión sistematizada de la bibliografía en las siguientes bases de datos: *PubMed*, *Medline*, *Scopus* y *Cinahl* en diciembre de 2018. Se utilizaron los siguientes descriptores Medical Subject Headings (MeSH): "Myotonic Disorders", "Myotonia", "Exercise", "Exercise Test" y "Movement".

Al total de los artículos encontrados se aplicaron como criterios de inclusión, ser publicados a partir de 2014 y estar escritos en inglés, español, portugués y /o francés. Como criterios de exclusión estar repetidos en diferentes bases de datos, las revisiones, capítulos de libro, estudios de caso o series de casos, no disponer de texto completo, muestra animal, o no ajustarse al tema de estudio (estudios genético-bioquímicos, estudio de las alteraciones cardio-respiratorias o cognitivas-psicológicas, tratamientos farmacológicos u otro tema). Una vez aplicados los criterios, se seleccionaron un total de 15 artículos (figura 1). Por otra parte, para medir su calidad metodológica se aplicó la escala Jadad<sup>7</sup>.

Tabla 1. Criterios de selección

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Publicaciones a partir del año 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Artículos repetidos en las diferentes bases de datos.</li> <li>✓ Revisiones bibliográficas, capítulos de libro, estudios de casos/serie de casos y cartas al director.</li> <li>✓ No texto completo.</li> <li>✓ Muestra animal.</li> <li>✓ No se ajustan al tema de estudio (estudios genético-bioquímicos, estudio de las alteraciones cardio-respiratorias o cognitivas-psicológicas, tratamientos farmacológicos u otro tema).</li> </ul>
Escritos en inglés, español, portugués y francés	

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para selección de estudios



## Resultados

Los resultados se estructurarán en 3 apartados: valoración de capacidades físicas y funcionales en los trastornos miotónicos, valoración de la miotonía y efecto de los programas de ejercicio.

Las características de los estudios se establecen en las [tablas 1, 2 y 3](#). La calidad metodológica registrada según la escala Jadad se considera baja en todos los artículos<sup>7</sup> como podemos observar en la [tabla 4](#).

**Tabla 2.** Características de los artículos referentes a capacidades físicas y funcionales (tipo de estudio, muestra, variables y herramientas).

Estudio	Tipo de estudio	Muestra	Variable/Herramienta/Procedimiento
Hammarén, et al. <sup>8</sup> (2014)	Descriptivo transversal	GE: 51 DM1; 20♂ y 31♀; edad 41,3 años. GC: 220 sanos; 111♂ y 109♀; edad $\bar{x}$ 37 años.	AM: MIRS. AE: ABC; preguntas sobre caídas. Marcha: 10m MÁX; 10COM. EQ: TUG; STEP. F isométrica: dinamómetro.
Hammarén, et al. <sup>9</sup> (2015)	Longitudinal prospectivo	GE: 46 DM1; 18 ♂ / 25♀; edad $\bar{x}$ 41 años.	AE: ABC; RW-index; preguntas sobre caídas. AM: MIRS. F isométrica: Dinamómetro. Marcha: 10m MÁX; TUG. EQ: STEP
Bachasson, et al. <sup>10</sup> (2016)	C-experimental	GE: 22 DM1; 11♂ y 11♀; edad $\bar{x}$ 42 años. GC: 20 sanos; 9♂ y 11♀; edad $\bar{x}$ 44 años.	AE: ABC; RW-index; preguntas sobre caídas. AM: MIRS. F isométrica: Dinamómetro. Marcha: 10 m MÁX; TUG. EQ: STEP.
Solbakken, et al. <sup>11</sup> (2016)	Descriptivo Transversal	GE: 38 DM1; 21♂ y 17♀; edad $\bar{x}$ 39 años. Duración enfermedad: <11 años (n=10); 11-17 años (n=10); 18-27 años (n=10); > 27 años (n=8).	F: PMM (MRC modificada) Capacidad y movilidad: 6MWT; RIM; TUG. IMC: altura y peso. Reevaluación CTG: análisis de linfocitos.
Pucillo, et al. <sup>12</sup> (2017)	Descriptivo Transversal	GE: 37 DM1 congénita; 49% ♂; CTG $\bar{x}$ 1226,9; edad $\bar{x}$ 7,4 años. GC: 27 sanos; 44% ♂; edad $\bar{x}$ 9,7 años.	Tiempo: PFC Distancia: 6MWT o 2MWT. MCV: dinamómetro; calibrador de pellizco. F: miometría. CM: BOT-2. MM: rayos X de energía dual
Krokmark, et al. <sup>11</sup> (2017)	Longitudinal prospectivo	GE: niños y niñas con DM1 congénita o infantil; 57-59% ♂; edad $\leq$ 18; CTG $\bar{x}$ 1167. 3 grupos (congénita grave, congénita leve y infantil) Son valorados en 3 momentos temporales (T1, T2 y T3). En T1 n=42; T2 n=56; T3 n=51. Dos cohortes, Cohorte 1: medidas en los 3 tiempos (n=39) Cohorte 2: T2 y T3 (n=51)	Escala de habilidad motora de Hammersmith. F: Miómetro.
Hayes, et al. <sup>12</sup> (2018)	Descriptivo Transversal	GE: 25 DM1 congénita; 13♂ y 12♀; CTG>200; edad 0-13	Mediciones durante 7 días. Funcionalidad: 6MTW; ponerse de pie desde decúbito supino;10MTW. AF: monitor de actividad escalonada. MM: escáner Hologic.

C-experimental: Cuasiexperimental; GE: Grupo Estudio; DM1: Distrofia Miotónica tipo 1; ♂: hombres; ♀: mujeres;  $\bar{x}$ : media; GC: Grupo Control; n: número de sujetos; CTG: Citosina-Timina-Guanina; T: tiempo; AM: Afectación Muscular; MIRS: *Muscular Impairment Rating Scale*; AE: Autoevaluaciones; ABC: *Activities-Specific Balance Confidence*; 10 m MÁX: 10 metros a velocidad máxima; 10COM: 10 metros a velocidad cómoda; EQ: equilibrio; TUG: *Timed Up-and-Go test*; STEP: *Step test*; F: fuerza; RW-index: *Reported Walking index*; 6MWT: *Six-minute walk test*; DCP: *Desplazamiento del Centro de Presión*; PMM: *Pruebas Musculares Manuales*; MRC: *Medical Research Council*; RIM: *Rivermead Mobility Index*; IMC: *Índice de Masa Corporal*; PFC: *Pruebas Funcionales Cronometradas*; 2MTW: *Two-Minute Walk Test*; MCV: *Máxima Contracción Voluntaria*; CM: *Coordinación-Movimiento*; BOT-2: *Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency – 2nd edition*; MM: *Masa Magra*; 10MWT: *10 m-walk test*; AF: *Actividad Física*.

**Tabla 3.** Características de los artículos referentes a la valoración de la miotonía (tipo de estudio, muestra, variables y herramientas).

Estudio	Tipo de estudio	Muestra	Variable / Herramienta/ Procedimiento
Gawel, et al. <sup>13</sup> (2014)	C-experimental	GE 1: 32 DM1; 59% ♂; edad $\bar{x}$ 35,8 años; GE 2: 28 con DM2; 39% ♂ ; edad $\bar{x}$ 44,5 años.	PAMC: EMG/ENG. Prueba corta de ejercicio: estímulo supramaximo del nervio cubital + 10s ejercicio máximo posible el aductor del dedo meñique de la mano (ADM)+ estimulación aupramáxima (tiempo total 50s) Prueba corta con enfriamiento: enfriar el ADM a 20°C + protocolo prueba corta de ejercicio. Realizaron 3 ensayos de cada prueba.
Alejo, et al. <sup>14</sup> (2016)	Descriptivo Transversal	GE: 5 MC; 4♂ y 1♀; edad:8-39 años	PAMC: EMG; EE. Test de ejercicio corto de Streib y Fournier Test de ejercicio de larga duración de McManis y Kuntzer
Esposito, et al. <sup>15</sup> (2016)	C-experimental	GE: 13 DM1 inicio adulto; edad $\bar{x}$ 37años; CTG $\bar{x}$ 431. GC:13 sanos; edad $\bar{x}$ 36 años.	F máx voluntaria: Cicloergómetro; EMG; MMG. 3 ensayos. Fmáx provocada eléctricamente: Cicloergómetro; EMG, MMG, EE (trenes de impulso). 3 ensayos. Repiten ambos protocolos dos veces.
Esposito, et al. <sup>16</sup> (2017)	ECA	GE: 14 ♂ DM1 adulta; edad $\bar{x}$ 31 años. GC:14 ♂ sanos; edad $\bar{x}$ 35 años.	MCV: Cicloergómetro; EMG; MMG. Contracción isométrica 3 s y relajación lo más rápido posible (MCV) + ejercicio de fatiga con contracciones voluntarias al 50% MCV hasta el agotamiento. reevalúan al acabar y a los 2, 5 y 10 minutos de finalizar.
Toth, et al. <sup>17</sup> (2015)	C-experimental	GE: 8 DM1; 3♂ y 5♀; edad $\bar{x}$ 48,33 años; miotonía de agarre positiva. GC: 8 DM1; 4♂ y 4 ♀; edad $\bar{x}$ 47,29 años; no miotonía de agarre.	Actividad cortical: RM. Ejercicio: Agarre 10s con la mano izquierda con ojos cerrados x 6 con descanso entre repeticiones Después se realizan movimientos pasivos de apertura y cierre. Estudian la activación cortical mediante 3 resonancias magnéticas funcionales (RMF): cuando aparece la miotonía de agarre (RMF1), después del fenómeno de calentamiento tras ejercicio activo repetido (RMF2) y con los movimientos pasivos de apertura y cierre (RMF3).

C-experimental: Cuasiexperimental; ECA: Ensayo Clínico Aleatorio; GE: Grupo Estudio; DM1: Distrofia Miotónica tipo 1; ♂: hombres; ♀: mujeres;  $\bar{x}$ : media; CTG: Citosina-Timina-Guanina; GC: Grupo Control; DM2: Distrofia Miotónica tipo 2; MC: Miotonía Congénita; PAMC: Potencial de Acción Muscular Compuesto; EMG: electromiograma; ENG: electroneurograma; EE: Estimulación Eléctrica; F: fuerza; MMG: mecanomiograma; MCV: Máxima Contracción Voluntaria; RM: Resonancia Magnética

**Tabla 4.** Características de los artículos referentes a los efectos de un programa de ejercicio (tipo de estudio, muestra, variables y herramientas) y la calidad metodológica obtenida.

Estudio	Tipo de estudio	Muestra	Variable / Herramienta/ Procedimiento	Jadad
Brady, et al. <sup>18</sup> (2014)	Longitudinal retrospectivo	GE: 31 DM1 adulta; 10♂ y 21♀; edad $\bar{x}$ 39; CTG 100-500; activo (ejercicio + de 2 días a la semana). GC: 32 DM1 adulta; 16♂ y 16♀; edad $\bar{x}$ 44; CTG 100-500; sedentario.	F: Dinamómetro. AF: Información, proporcionada por el paciente. Pretest: registro de fuerza en extensores de rodilla, flexores de codo y F de agarre de ambas manos con actividad o sedentarismo previo de un año de duración. Posttest: registro de fuerza a 4 grupos: Sedentarios que se mantienen sin actividad (n=18); Sedentarios que inician actividad (n=7); Activos que continúan actividad (n=17); Activos que dejan el ejercicio (n=7)	1/5
Cudia, et al. <sup>19</sup> (2016)	ECA (Estudio piloto)	GE: 8 DM1; 4♂ y 4♀; edad $\bar{x}$ 53 años. GC: 8 DM1; 3♂ y 5♀; edad $\bar{x}$ 48,75 años.  Hospitalizados	PE: Cicloergómetro; EE. AM: MIRS. F: MRC. V + R: 6MWT; 10MWT. MM: RM. Protocolo GE: cicloergómetro + EE de cuádriceps, isquiotibiales, gemelos y tibial anterior (5 días/semana durante 15 días). Protocolo GC: F isométrica submáxima (5 días/semana durante 6 semanas) con bandas elásticas en los mismos músculos + cicloergómetro al 60% de la FCM.	1/5
Andersen, et al. <sup>20</sup> (2017)	ECA	GE: 8 MC; 5♂ y 3♀; edad:18-75 años.	Condición física y carga de trabajo máxima: Cicloergómetro. Miotonía: 14 STEP; TUG; cronógrafo en ojos; cronómetro en mano. AE: MBS. Daño muscular: analítica en sangre de CK. (cada 2 semanas) Protocolo: 3días a la semana durante 10 semanas Cicloergómetro: progresión de 10 (primera semana) a 30 min (a partir de tercera semana) Control con pulsómetro	2/5

ECA: Ensayo Clínico Aleatorio; GE: Grupo Estudio; DM1: Distrofia Miotónica tipo 1; ♂: hombres; ♀: mujeres;  $\bar{x}$ : media; CTG: Citosina-Timina-Guanina; GC: Grupo Control; MC: Miotonía Congénita; EE: Estimulación Eléctrica; F: fuerza; RM: Resonancia Magnética; AF: Actividad Física; n: número de sujetos; PE: Programa de Ejercicio; AM: Afectación muscular; MIRS: *Muscular Impairment Rating Scale*; MRC: *Medical Research Council*; V: velocidad; R: resistencia; 6MWT: *Six-minute walk test*; 10MWT: 10 m-walk test; MM: Masa Magra; FCM : Frecuencia Cardíaca máxima; 14STEP: 14-step stair-test; TUG: *Timed Up-and-Go test*; AE: Autoevaluaciones; MBS: *Myotonia Behavior Scale*; CK: Creatina quinasa.

**Tabla 5:** Calidad metodológica. Escala Jadad.

Artículos	A	B	C	D	E	Total
Hammarén et al. (2014)	No	No	No	No	Sí	1/5
Hammarén et al. (2015)	No	No	No	Sí	Sí	2/5
Bachasson et al. (2016)	No	No	No	No	No	0/5
Solbakken et al. (2016)	No	No	No	No	No	0/5
Pucillo et al. (2017)	No	No	No	No	No	0/5
Kroksmark et al. (2017)	No	No	No	No	Sí	1/5
Hayes et al. (2018)	No	No	No	No	Sí	1/5
Gawel et al. (2014)	No	No	No	No	Sí	1/5
Alejo et al. (2016)	No	No	No	No	No	0/5
Esposito et al. (2016)	No	No	No	No	No	0/5
Esposito et al. (2017)	Sí	No	No	No	No	1/5
Toth et al. (2015)	No	No	No	No	Sí	1/5
Brady et al. (2014)	No	No	No	No	Sí	1/5
Cudia et al. (2016)	Sí	No	No	No	No	1/5
Andersen et al. (2017)	Si	No	No	No	Si	2/5

A: se describe como aleatorizado?; B: se describe como doble ciego?; C: Se describe el método de aleatorización y es adecuado?; D: Se describe el método de cegamiento y es adecuado?; E: Describe pérdidas de seguimiento y abandono?

### Valoración de capacidades físicas y funcionales

Entre las investigaciones que se centraron en la valoración se encuentra el estudio de Hammarén, et al.<sup>8</sup> sobre sujetos con DM1. Los pacientes fueron clasificados por su afectación muscular según *Muscular Impairment Rating Scale* (MIRS), en la que 32 obtuvieron una puntuación  $\geq 4$  (mayor % hombres). Estos autores registraron, en la autoevaluación inicial, menores valores en la *Activities-Specific Balance Confidence* (ABC) en los pacientes con DM1 comparado con los sujetos de referencia. Así mismo, el 37% se cayó 4 veces o más, el 45% dejaron de hacer alguna actividad por miedo y el 41% refirió miedo a caerse. En cuanto a los pacientes con mayor deficiencia muscular (MIRS  $\geq 4$ ) reflejaron más caídas y mayor miedo. A continuación, realizaron las pruebas físicas (los 10 metros (m) de caminata, *Step test* (STEP) y *Timed Up-and-Go test* (TUG)) en las que el grupo DM1 presentó mayor afectación que el grupo control (GC). Los pacientes con menor deficiencia muscular (MIRS  $\leq 3$ ) registraron mejor movilidad en la caminata. En cuanto a la F isométrica el grupo DM1 reflejan una mayor afectación de dorsiflexores de tobillo y flexores de rodilla (F=52% y 53% respectivamente) detectando que la frecuencia de caída aumentaba su riesgo hasta un 15% cuando los dorsiflexores de tobillo registraban una disminución de 10 Newton.

En esta misma línea Hammarén, et al.<sup>9</sup> investigan los cambios en un periodo de 5 años en la F, marcha y equilibrio (EQ) y la confianza en el equilibrio y caídas de pacientes con DM1.

El grado MIRS no mejoró en ningún paciente y 13 pacientes empeoraron. Se registró un descenso en la F muscular especialmente en los dorsiflexores de tobillo (disminución media del 12%), y no tan marcada en flexores de cadera, flexores de rodilla y extensores de rodilla. Los hombres registraron un empeoramiento más marcado, menos en los

flexores de cadera. La marcha y el equilibrio también empeoraron, teniendo los hombres peor resultado, pero la diferencia no fue significativa. Establecieron una correlación moderada entre los cambios en EQ basado en pruebas de rendimiento (STEP) y los cambios en la F. La confianza en el EQ también se vio afectada (ABC con disminución media de -7 puntos); así como un aumento en la dificultad para caminar (86% informan de dificultades) y peses a no aumentar el número de caídas por persona, si aumenta el número de personas que se cayeron al menos una vez, con aumento del miedo a caerse también (del 37% inicial al 63%).

Bachasson, et al.<sup>10</sup> compararon pacientes con DM1 y un GC sano en cuanto a la marcha, estabilidad postural, miotonía y debilidad muscular. El grupo DM1 presentó un porcentaje de F muscular más bajo (flexores plantares de tobillo, dorsiflexores de tobillo, flexores de cadera, extensores de rodilla y flexores de cuello). La miotonía de empuñadura no se pudo correlacionar con ninguna variable. En cuanto a la marcha, el grupo DM1 registró una distancia más corta de caminata en *Six-Minute Walk Test* (6MTW), presentó velocidad de marcha significativamente más baja, frecuencia y longitud más pequeña en la zancada, mayor aceleración de miembros inferiores en dirección mediolateral y mostraron patrones de marcha irregular y asimétrica (mayores en dirección vertical y anteroposterior). Las alteraciones registradas se pudieron correlacionar con las alteraciones de la F muscular a excepción de la F en flexores de cadera.

Solbakken, et al.<sup>11</sup> investigan si los músculos del tronco en pacientes con DM1 están afectados y en qué medida, valorando la progresión del deterioro muscular. Relacionaron la F con el EQ, movilidad y capacidad de caminar. En cuanto a la F, los músculos más afectados fueron los flexores de cuello y tronco, seguido de una debilidad



moderada de extensores de espalda y leve de flexores de codo y flexores y extensores de rodilla. El 52,6% de los participantes presentaban una debilidad severa en flexión de tronco y el 42,1% en flexión de cuello; la F de los grupos muscular se ve más afectada con el paso de los años. Por otro lado, encontraron correlación entre la capacidad de caminar y el equilibrio con los músculos del tronco.

Aplicando pruebas funcionales cronometradas (PFC), Pucillo, et al.<sup>12</sup> hallaron que los pacientes con DM1 obtienen menor rendimiento que los sujetos sanos, así como en el 6MWT y en los dos primeros minutos del 6MWT. También destacaron menor F en dorsiflexores de tobillo y aductores de hombro en pacientes con DM1.

Continuando con la F y la función motora (FM) Kroksmark, et al.<sup>13</sup> estudian si hay relación de estas variables con la edad, sexo o gravedad de la enfermedad en pacientes con DM1 desde edades tempranas. Los resultados muestran una importante mejora en la FM en ambos sexos hasta los 6 años de vida, alargable con menos intensidad hasta los 10 años donde alcanza un estancamiento y cerca de los 20 años empieza a verse afectada, siendo la edad la variable que significativamente predice el deterioro. En cuanto a la F isométrica los resultados muestran un deterioro importante en dorsiflexores de tobillo.

La actividad física de niños con DM1 congénita y su relación con la clínica, fue analizada por Hayes, et al.<sup>14</sup>. Registraron 19.2 horas de inactividad. Y del tiempo de actividad, el 51. El porcentaje fue de nivel medio, el 33.19% nivel bajo y el 16.1% de nivel alto. Pudieron relacionar el tiempo en actividad alta con el IMC, la edad y la MM; registrando menos tiempo en actividades de nivel alto cuanto mayor sean estos parámetros.

### Valoración de la miotonía

Para el estudio de la miotonía, Gawel, et al.<sup>15</sup> analizaron los resultados obtenidos en pruebas cortas de ejercicio con y sin enfriamiento para establecer un diagnóstico diferencial entre DM1 y DM2. Se centraron en el aductor del dedo meñique de la mano con estimulación del nervio cubital. Encontraron diferencias significativas entre los valores de ambos grupos inmediatamente después del ejercicio y los obtenidos en las estimulaciones repetidas. La disminución más marcada del potencial de acción muscular compuesto (PAMC) se registró en la primera estimulación del grupo DM1 después del esfuerzo máximo de 10 s. En las otras dos series no fue tan significativa. Por otro lado, en la DM2 no registraron ningún descenso en ese mismo momento, observaron un ligero aumento. De igual modo a los 50 s registraron un ligero descenso en DM1 y un ligero aumento en DM2. En la prueba de ejercicio con enfriamiento también registran en DM1 un descenso en la primera estimulación después del ejercicio y en la DM2 un aumento.

Alejo-González, et al.<sup>16</sup> analizaron los cambios electrofisiológicos musculares (PAMC) en pacientes con miotonía congénita (MC), a partir test electrofisiológicos de ejercicio de corta y larga duración en el ADM de la mano y en el abductor del pulgar del pie, como alternativa al diagnóstico genético. En el ejercicio corto, el PAMC registra un aumento máximo del 4.84% y un decremento del 17.43%. En el ejercicio largo un aumento máximo del 9.17% y un decremento del -17.43%. No encontraron diferencias significativas en el incremento entre el antes y después de ambos test. El 100% de los pacientes presentaron descargas miotónicas y las pruebas de estimulación repetida resultaron negativas. Estos resultados muestran el fenómeno de calentamiento posterior al ejercicio. Por otro lado, los componentes de retraso

electromecánico en la contracción y relajación en la DM1 fueron estudiados por Esposito, et al.<sup>17</sup>, a la vez que comparan la duración de los retrasos con sujetos sanos. Estudiaron dos tipos de F del tibial anterior y del vasto lateral, F máxima provocada eléctricamente (FME) y la máxima contracción voluntaria (MCV). En el EMG de ambas contracciones se obtuvo un valor significativamente menor en la activación eléctrica del tibial anterior y el vasto lateral en DM1. Con la señal del mecanomiograma, determinaron el desplazamiento máximo de las fibras al inicio y final de la contracción, fueron menores en DM1 en los dos músculos y en ambas contracciones. Por otro lado, los valores del pico de FME y la MCV siempre fueron más altos en sujetos sanos. En general ambos músculos del grupo DM1 registran retrasos significativamente más largos.

Posteriormente, Esposito, et al.<sup>18</sup> comparan los componentes de retraso electromecánicos musculares de pacientes con DM1 con un GC sano durante el ejercicio de fatiga y su vuelta a la calma. Valoraron el vasto lateral del cuádriceps y tibial anterior. No registraron diferencias significativas en la duración del ejercicio de fatiga entre los grupos. Inicialmente los componentes de retrasos ya eran más marcados en el grupo DM1 y durante el ejercicio fueron mayores en ambos músculos (p de 0.03 a <0.001). En sujetos sanos la MCV fue mayor y se recuperó antes después del ejercicio de fatiga. La fatiga periférica tuvo un efecto más marcado en la relajación que en la contracción, especialmente en músculos distales.

En cuanto a la miotonía de agarre en pacientes con DM1, Toth, et al.<sup>19</sup> registraron en el grupo sintomático de agarre una reducción de ésta después del fenómeno de calentamiento; así como una señal cortical más intensa en el área motora suplementaria y en el cortex del cíngulo

anterior dorsal, en la aparición de la miotonía que después del fenómeno de calentamiento. Mientras que el GC no presentó miotonía de agarre en ningún momento ni diferencias entre las activaciones corticales. No se encontró diferencia en el movimiento pasivo entre grupos.

### Efecto de los programas de ejercicio

En cuanto al ejercicio, Brady, et al.<sup>20</sup> investigaron como repercute el ejercicio habitual en la mejora de la F muscular en pacientes con DM1, comparando pacientes activos con sedentarios. La F inicial del grupo activo fue mayor que el sedentario. Durante el estudio, la F de extensores de rodilla aumentó en el grupo que iniciaba actividad (+24.3%) y disminuyó en los que dejaron la actividad (-17.4%), manteniéndose similares en los grupos que no modificaron sus hábitos.

Autores como Cudia, et al.<sup>21</sup> estudiaron la respuesta de pacientes con DM1 a un entrenamiento con estimulación eléctrica, midiendo F, resistencia y velocidad de la marcha. Los programas no supusieron ningún problema. El grupo con electroestimulación obtuvo una leve mejora de la F global, significativa en el tibial anterior (aumento del 23%) y mejoran la velocidad de la marcha. El GC registró también mejoras, pero no tan marcadas.

Por último, Andersen, et al.<sup>22</sup> comprobaron si el entrenamiento aeróbico regular es seguro en pacientes con MC y en la miotonía. De los 8 pacientes, 6 completaron el entrenamiento, sin informe de daño muscular y niveles de creatina quinasa estables. La prueba de agotamiento después del programa reveló un aumento en el rendimiento físico del  $9 \pm 10\%$  y en la carga de trabajo del  $10 \pm 9\%$ . La miotonía después del entrenamiento, no registró cambios significativos.

## Discusión

Todos los participantes de los estudios seleccionados están confirmados genéticamente. En general, son muestras muy pequeñas que varían de 5-70 participantes.

La edad media encontrada de las muestras son: 7.4 años de Pucillo, et al.<sup>12</sup>, pasando por 35.8 años de Gawel, et al.<sup>15</sup>, hasta los 53 años de Cudia, et al.<sup>21</sup>. Los rangos de edad también son muy amplios desde < de 11 años a un rango de 18 a 75 años<sup>22</sup>.

A la hora de analizar el diseño de los estudios hay gran variedad lo que dificulta la comparación: mayoritariamente son cuasiexperimentales<sup>10,15,17,19</sup> o descriptivos transversales<sup>8,11,12,14,16</sup>, también obtuvimos algún ensayo clínico aleatorizado<sup>18,21,22</sup> y varios longitudinales<sup>9,13,20</sup>.

Mayoritariamente los estudios analizados investigaron los TM distróficos, ya que es la forma más frecuente de distrofia miotónica en adultos<sup>3</sup>, a excepción de Alejo, et al.<sup>16</sup> y Andersen, et al.<sup>22</sup> que estudiaron la MC.

Se registra que la F de pacientes con DM1 es inferior a la de sujetos sanos de edades similares<sup>8,10</sup> y empeora con el paso del tiempo<sup>9,11</sup>. Referente al género existe una afectación marcada en los hombres<sup>8,9</sup>. Por tanto, es una variable a tener en cuenta debido a su influencia en las manifestaciones clínicas como demostraron Dogan, et al.<sup>23</sup> en su revisión, aunque en el estudio de Solbakken, et al.<sup>11</sup> no encuentren relación entre la F de los músculos flexores del tronco y el género.

Tres de los artículos analizados<sup>8-10</sup> refutan que los TM tienen un predominio distal al registrar afectación sobre todo en dorsiflexores de tobillo ya demostrado por Mathieu, et al.<sup>24</sup>.

Pero Solbakken, et al.<sup>11</sup> cuestionan que su inicio sea distal al hallar un deterioro temprano de los músculos del tronco. Los estudios de Hammarén, et al.<sup>8</sup> y Hammarén, et al.<sup>9</sup> obtienen mayor puntuación en la escala Jadad por lo que cabe tener en mayor consideración sus resultados.

Algunos estudios afirman que hay una correlación significativa entre el deterioro de la F y la reducción del EQ, cuanto mayor es la debilidad más probabilidad de caerse<sup>8,9</sup>. Los pacientes no registran un aumento del número de caídas, pero si el número de personas que se caen, informando mayor miedo a caerse y el cese de actividades repercutiendo en su vida diaria<sup>8,9</sup>.

Según Hammarén, et al.<sup>8</sup> el número de caídas se ve influenciado de manera significativa con la F de dorsiflexores. Por otro lado, Bachasson, et al.<sup>10</sup> registran una velocidad mayor de desplazamiento del centro de presión en pacientes con DM1, lo que nos indica que presentan una mala estabilidad postural en bipedestación. Otros estudios como el de Wiles<sup>25</sup> corroboran que los pacientes con DM1 son más propensos a caerse y tropezar, pero no establecen la causa principal debido a que se trata de una enfermedad multisistémica. Al analizar la marcha y el rendimiento de estos pacientes la muestra es más heterogénea ya que algún estudio analizado incluye DM1 de inicio congénito<sup>12,13</sup>; y el inicio de la enfermedad influye en la clínica<sup>26</sup>. Los estudios con DM1 de inicio adulto registran un peor rendimiento al pasar el tiempo<sup>7</sup> o en comparación con sujetos sanos<sup>8</sup>. Estos pacientes presentan dificultades para caminar con el paso del tiempo<sup>9</sup>, tienen una marcha alterada como reflejó Bachasson, et al.<sup>10</sup>, correlacionando estas alteraciones con la F de grupos musculares de miembros inferiores y flexores de cuello. Por otra parte, en estudios sobre pacientes con DM1 de inicio congénito<sup>12,13</sup> o infantil<sup>13</sup>, no todos son

capaces de finalizar las pruebas<sup>12,13</sup> y presentan un menor rendimiento y F que sujetos sanos de la misma edad<sup>12</sup>.

En estudios previos ya se establecía que la DM1 de inicio congénito manifiesta degeneración de la función motora a partir de los 20 años<sup>27</sup>. Este mismo resultado fue registrado por Kroksmark, et al.<sup>13</sup>, al determinar que independientemente del género, la función motora cambia con el tiempo en esta forma de DM1: mejoraron su función motora hasta los 6 años de edad de manera importante, a los 10 años llegan a un estancamiento y aproximadamente al entrar en los 20 años empieza a empeorar la motricidad. Así mismo, confirman que estas formas tempranas de DM1 también registran un deterioro más marcado a nivel distal.

La principal forma de valorar la miotonía es el EMG, pero existen pruebas que nos pueden ayudar en el diagnóstico<sup>2</sup>. Entre ellas están las pruebas de ejercicio como realizaron Gawel, et al.<sup>15</sup> en su estudio, observaron que tras realizar una prueba de ejercicio corto la DM1 y la DM2 no generan la misma respuesta en el PAMC, permitiéndonos hacer un diagnóstico diferencial como ya habían demostrado Sander, et al.<sup>28</sup>. Esto mismo ocurre cuando se realizan ejercicios cortos con enfriamiento previo del músculo<sup>15,29</sup>, los resultados reflejan que la miotonía no es igual en DM1 y en DM2, pero el mecanismo exacto no se conoce<sup>15</sup>. En la MC también experimenta cambios en el PAMC como registraron Alejo, et al.<sup>16</sup> con pruebas de ejercicio corto y largo, observó al igual que Zapata-Wainberg, et al.<sup>30</sup> que la MC después del ejercicio registra un decremento del PAMC; siendo característico de este trastorno por el fenómeno de calentamiento. Pese a lo esperado, Andersson, et al.<sup>22</sup> no pudieron evidenciar que este fenómeno se dé siempre en la miotonía, como alcanza una mayor puntuación en la escala Jadad por lo que sus resultados caben tener más peso.

El comportamiento electrofisiológico de la miotonía hace que se desarrolle un retraso en la contracción y en la relajación como reflejaron algunos estudios sobre la DM1<sup>17,18</sup>. Se observa que los pacientes con este TM registran durante la contracción menor actividad eléctrica, desplazamiento de las fibras y F que pacientes sanos de edades similares<sup>17</sup>. Al someter la DM1 a ejercicio de fatiga los retrasos se alargan mucho más durante el ejercicio y en la vuelta a la calma; tardan más en recuperar la F que sujetos sanos, de forma más marcada en músculos distales<sup>18</sup>. Cuando aparece este síntoma algunos autores como Toth, et al.<sup>19</sup> afirman que no se activan las áreas motoras primarias, si no el área motora suplementaria y el cortex del cíngulo anterior dorsal. Esta activación disminuye al aparecer el fenómeno de calentamiento por lo que se relacionan con la relajación, la finalidad de su función no está clara pero posiblemente actué como inhibidor de la contracción mantenida.

Para finalizar valoramos el efecto de los programas de ejercicio en estos TM, aunque es cierto que a menudo estos pacientes reflejan mayor intolerancia al ejercicio que los llevan a una vida sedentaria<sup>6</sup>. Cuando Esposito, et al.<sup>18</sup> valoraron la miotonía en pacientes con DM1 y sujetos sanos observaron que no había diferencia en la duración del ejercicio de fatiga entre grupos, plantean que la falta de tolerancia del ejercicio podría tener un origen más central, por su componente multisistémico, que periférico. Los autores como Brady, et al.<sup>20</sup> demuestran que si estos pacientes realizan ejercicio habitual hay una mejora de la F. Por otro lado, cuando la musculatura de estos pacientes está gravemente afectada se propone como alternativa realizar un entrenamiento con estimulación eléctrica. Cudia, et al.<sup>21</sup> corroboraron que este tipo de entrenamiento es seguro y obtiene mejores resultados que un entrenamiento aeróbico convencional. La MC también se beneficia del ejercicio, Andersson et al.<sup>22</sup> demostró con un

entrenamiento aeróbico mejoras en la F y en la carga de trabajo soportada, pero no en la reducción de la miotonía. El ejercicio moderado y regular tiene efecto positivo sin dañar los músculos<sup>31</sup>.

La calidad metodológica según la escala Jadad en general es baja, no se obtiene una puntuación  $\geq 3$  en los estudios<sup>7</sup>. A grosso modo, ninguno realiza un correcto cegamiento y aleatorización. Los participantes saben a qué grupo pertenecen y solo Hammarén, et al.<sup>9</sup> ciegan a los investigadores. Los estudios de mayor calidad<sup>9,22</sup> alcanzan un 2/5 en dicha escala. Exactamente estos estudios corroboran que los programas de ejercicio son beneficioso en algunos TM<sup>22</sup> ya que muchos de ellos con el tiempo llevan a pérdida de F, afectando a capacidades como el rendimiento y EQ; lo puede llegar a generar miedo a caerse<sup>9</sup>. Debido a la importancia de estos factores, es importante continuar esta línea de investigación para obtener estudios de mayor calidad.

### Conclusión

Los estudios analizados en esta revisión sugieren que la principal afectación que registramos en los TM es la fuerza que empeora con la progresión de la enfermedad, a excepción de la DM1 de inicio temprano que puede experimentar una mejora en los primeros años. Generalmente se inicia en músculos distales. Y el equilibrio, marcha

y rendimiento de estos pacientes también se ve alterado, aunque el origen no esté únicamente relacionado con el deterioro de la fuerza. Así mismo, el ejercicio moderado y realizado de manera habitual, ayuda a mejorar la F de pacientes con DM1 y MC, lo que mejoraría su calidad de vida, aunque persista la clínica miotónica.

Entre las limitaciones de este estudio son no analizar todos los TM y la baja calidad metodológica de los artículos que no permiten realizar recomendaciones terapéuticas. Por lo que en futuras investigaciones sería interesante ampliar las variables a analizar en la revisión de cara a tener una visión más general de la enfermedad y realizar investigaciones de mayor calidad metodológica para comprobar estos hallazgos y comprender mejor qué tipo de ejercicios son los más adecuados para las diferentes adquisiciones.

### Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna financiación.

### Declaración de conflictos de interés

La información contenida en este manuscrito no representa ningún conflicto de interés para los autores. Los autores han leído y aprobado el manuscrito y cumplen los requisitos de autoría.

### Bibliografía

1. Trip J, Drost GG, van Engelen BG, Faber CG. Drug treatment for myotonia. Cochrane Neuromuscular Group, editor. Cochrane Database Syst Rev. 2006;1:CD004762. Doi:10.1002/14651858.CD004762.pub2
2. Miller TM. Differential diagnosis of myotonic disorders. Muscle Nerve 2008;37(3):293-9. DOI: 10.1002/mus.20923
3. Lowrie M, Garosi L. Classification of Involuntary Movements in Dogs: Myoclonus and Myotonia. J Vet Intern Med 2017; 31(4):979-87. doi: 10.1111/jvim.14771
4. Abad-Alegría P, González-Matilla P, Adelantado-Agustí S. Diagnóstico de miotonía clínicamente inesperado. Rev Neurol. 1996; 24(127):276-277.
5. Kierkegaard M, Harms-Ringdahl K, Edström L, Widén Holmqvist L, Tollbäck A. Feasibility and effects of a physical exercise programme in adults with myotonic dystrophy type 1: A randomized controlled pilot study. J Rehabil Med. 2011;43(8):695-702. DOI: 10.2340/16501977-0833

6. Ørngreen MC, Olsen DB, Vissing J. Aerobic training in patients with myotonic dystrophy type 1. *Ann Neurol* 2005;57(5):754-7. DOI: [10.1002/ana.20460](https://doi.org/10.1002/ana.20460)
7. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17(1):1-12. DOI: [10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
8. Hammarén E, Kjellby-Wendt G, Kowalski J, Lindberg C. Factors of importance for dynamic balance impairment and frequency of falls in individuals with myotonic dystrophy type 1 – A cross-sectional study – Including reference values of Timed Up & Go, 10m walk and step test. *Neuromuscul Disord* 2014;24(3):207-15. DOI: [10.1016/j.nmd.2013.12.003](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.12.003)
9. Hammarén E, Kjellby-Wendt G, Lindberg C. Muscle force, balance and falls in muscular impaired individuals with myotonic dystrophy type 1: A five-year prospective cohort study. *Neuromuscul Disord* 2015;25(2):141-8. DOI: [10.1016/j.nmd.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.11.004)
10. Bachasson D, Moraux A, Ollivier G, Decostre V, Ledoux I, Gidaro T, et al. Relationship between muscle impairments, postural stability, and gait parameters assessed with lower-trunk accelerometry in myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord* 2016;26(7):428-35. DOI: [10.1016/j.nmd.2016.05.009](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.05.009)
11. Solbakken G, Ørstavik K, Hagen T, Dietrichs E, Naerland T. Major involvement of trunk muscles in myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurol Scand* 2016;134(6):467-73. DOI: [10.1111/ane.12565](https://doi.org/10.1111/ane.12565)
12. Pucillo EM, Dibella DL, Hung M, Bounsanga J, Crockett B, Dixon M, et al. Physical function and mobility in children with congenital myotonic dystrophy: Physical Function in CDM. *Muscle Nerve* 2017;56(2):224-9. doi: [10.1002/mus.25482](https://doi.org/10.1002/mus.25482)
13. Kroksmark A-K, Stridh M-L, Ekström A-B. Long-term follow-up of motor function and muscle strength in the congenital and childhood forms of myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord* 2017;27(9):826-35. DOI: [10.1016/j.nmd.2017.05.018](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.05.018)
14. Hayes HA, Dibella D, Crockett R, Dixon M, Butterfield RJ, Johnson NE. Stepping Activity in Children With Congenital Myotonic Dystrophy: *Pediatr Phys Ther* 2018; 30(4):335-9. DOI: [10.1097/pep.0000000000000537](https://doi.org/10.1097/pep.0000000000000537)
15. Gawel M, Szmidsztajn Salkowska E, Lusakowska A, Nojszewska M, Sulek A, Krysa W, et al. Value of short exercise and short exercise with cooling tests in the diagnosis of myotonic dystrophies (DM1 AND DM2): Value of SET and SETC Tests in DM. *Muscle Nerve* 2014;49(2):277-83. DOI: [10.1002/mus.23908](https://doi.org/10.1002/mus.23908)
16. Alejo-González MR, Escobar-Cedillo ME, Hernández-Valadez N, Miranda-Duarte A, Arriaga-Rivera J, Santana Díaz L. Aplicación del test electrofisiológico de ejercicio en pacientes con miotonía congénita. *Acta Pediatr Esp* 2016;74(2):50-6.
17. Esposito F, Cè E, Rampichini S, Limonta E, Venturelli M, Monti E, et al. Electromechanical delay components during skeletal muscle contraction and relaxation in patients with myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord* 2016;26(1):60-72. DOI: [10.1016/j.nmd.2015.09.013](https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.09.013)
18. Esposito F, Cè E, Rampichini S, Monti E, Limonta E, Fossati B, et al. Electromechanical delays during a fatiguing exercise and recovery in patients with myotonic dystrophy type 1. *Eur J Appl Physiol* 2017;117(3):551-66. DOI: [10.1007/s00421-017-3558-4](https://doi.org/10.1007/s00421-017-3558-4)
19. Toth A, Lovadi E, Komoly S, Schwarcz A, Orsi G, Perlaki G, et al. Cortical involvement during myotonia in myotonic dystrophy: an fMRI study. *Acta Neurol Scand* 2015;132(1):65-72. DOI: [10.1111/ane.12360](https://doi.org/10.1111/ane.12360)
20. Brady LI, MacNeil LG, Tarnopolsky MA. Impact of Habitual Exercise on the Strength of Individuals with Myotonic Dystrophy Type 1: *Am J Phys Med Rehabil* 2014;93(9):739-50. DOI: [10.1097/PHM.0000000000000088](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000088)
21. Cudia P, Weis L, Baba A, Kiper P, Marcante A, Rossi S, et al. Effects of Functional Electrical Stimulation Lower Extremity Training in Myotonic Dystrophy Type I: A Pilot Controlled Study. *Am J Phys Med Rehabil* 2016;95(11):809-17. DOI: [10.1097/PHM.0000000000000497](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000497)
22. Andersen G, Løkken N, Vissing J. Aerobic training in myotonia congenita: Effect on myotonia and fitness: Training and Myotonia. *Muscle Nerve* 2017;56(4):696-9. DOI: [10.1002/mus.25549](https://doi.org/10.1002/mus.25549)

23. Dogan C, De Antonio M, Hamroun D, Varet H, Fabbro M, Rougier F, et al. Gender as a Modifying Factor Influencing Myotonic Dystrophy Type 1 Phenotype Severity and Mortality: A Nationwide Multiple Databases Cross-Sectional Observational Study. *PLoS One* 2016;11(2):e0148264. DOI: [10.1371/journal.pone.0148264](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148264)
24. Mathieu J, Boivin H, Richards CL. Quantitative Motor Assessment in Myotonic Dystrophy. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol* 2003;30(02):129-36. DOI: [10.1017/s0317167100053397](https://doi.org/10.1017/s0317167100053397)
25. Wiles CM. Falls and stumbles in myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;77(3):393-6. doi: [10.1136/jnnp.2005.066258](https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.066258)
26. Udd B Krahe R. The myotonic dystrophies: molecular,clinical,and therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2012;11(10):891-905. DOI: [10.1016/S1474-4422\(12\)70204-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70204-1)
27. Thornton CA. Myotonic Dystrophy. *Neurol Clin.* agosto de 2014;32(3):705-19. DOI: [10.1016/j.ncl.2014.04.011](https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.04.011)
28. Sander HW, Tavoulaareas GP, Quinto CM, Menkes DL, Chokroverty S, Menkes DM. The exercise test distinguishes proximal myotonic myopathy from myotonic dystrophy. *Muscle Nerve* 1997;20(2):235-7. DOI: [10.1002/\(sici\)1097-4598\(199702\)20:2<235::aid-mus17>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199702)20:2<235::aid-mus17>3.0.co;2-1)
29. Michel P, Sternberg D, Jeannet P-Y, Dunand M, Thonney F, Kress W, et al. Comparative efficacy of repetitive nerve stimulation, exercise, and cold in differentiating myotonic disorders. *Muscle Nerve* 2007;36(5):643-50 DOI: [10.1002/mus.20856](https://doi.org/10.1002/mus.20856).
30. Zapata-Wainberg G, Sacristana MG de la, Vivancos J. Canalopatías del músculo esquelético de base genética: parálisis periódicas y miotonías no distróficas. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* 2015;11(75):4511-5.
31. Voet NB, van der Kooi EL, Riphagen II, Lindeman E, van Engelen BG, Geurts AC. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. Cochrane Neuromuscular Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD003907. Doi: [10.1002/14651858.CD003907.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003907.pub4)