

11237

290



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
"FEDERICO GÓMEZ"**

**MIOPATIA CONGENITA NEMALINICA ,  
VARIEDAD NEONATAL : REPORTE  
DE UN CASO.**

**T E S I S**

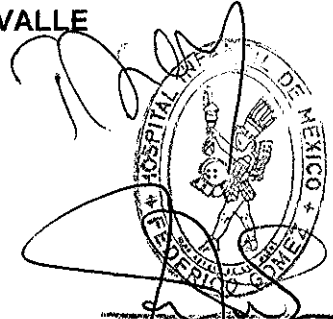
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ..

**PEDIÁTRIA MEDICA**

PRESENTA ..

**DR. JORGE OCTAVIO RAMÍREZ DEL VALLE**

**TUTOR Y ASESOR DE TESIS  
DRA. TERESA MURGUIA PENICHE**



México, D.F.  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION 2003  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA

**TESIS CON 2002  
FALLA DE ORIGEN 1**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>REPORTE DE CASO</b> .....	<b>4</b>
<b>Figura 1</b> .....	<b>5</b>
<b>Figura 2</b> .....	<b>6</b>
<b>Figura 3</b> .....	<b>7</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>Tabla 1</b> .....	<b>10</b>
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>12</b>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Silvia y Juan, por haberme dado la oportunidad de tener una buena educación y servirme de ejemplo para lograr mis metas, guiándome en cada uno de los pasos de mi vida

A mis hermanas, Alex y Geovanna, por darme el apoyo incondicional que siempre se necesita

A mi esposa Rosario, a mi hijo Daniel por tener la paciencia suficiente durante los periodos de ausencia obligatoria, y por ser parte de mi vida

Al Hospital Infantil de México Federico Gómez por ser parte de mi formación profesional y sobre todo humana, al darme la oportunidad de poder servir a los niños de México y contribuir de esta manera a brindarles un mejor futuro

A la Dra Teresa Murguía Peniche, quien con su experiencia dio una utilidad clínica a este trabajo

Al Dr. Stanislaw Sadowinski Pine, quien con gusto dio autorización para la utilización de las fotografías presentadas en este trabajo

Al personal de la hemerobiblioteca del Instituto Nacional de Neurología, Neurocirugía y Neurociencias, y del Instituto de Fisiología Celular de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), por la ayuda otorgada en la búsqueda del material bibliográfico para este trabajo

## INTRODUCCIÓN

La miopatía nemalínica fue reportada por primera vez en 1963 por el Dr. Shy y colaboradores (1), quienes describieron una miopatía caracterizada por la agregación de bastoncillos (cuerpos nemalínicos, del griego *nema* que significa hilo) en las fibras musculares; sin embargo, su descubrimiento se atribuye, cinco años previos, al Dr. Reye, quien no lo publicó por haberse considerado en una segunda opinión, un artefacto del microscopio. Actualmente se estudió ese paciente y se detectó una mutación en la alfa-actina del músculo esquelético (2)

Se ha reportado una incidencia de miopatía nemalínica de 2 por 100,000 recién nacidos vivos (3) La importancia de reconocer la existencia de una miopatía congénita al nacimiento radica inicialmente en la sospecha de la enfermedad y posteriormente en el abordaje diagnóstico del padecimiento (4, 5) Aquí describimos el caso de un recién nacido, los estudios necesarios para llegar al diagnóstico y su evolución clínica El objetivo de este reporte es recordar al médico las miopatías congénitas en el abordaje del paciente con hipotonía, así como describir la evolución y pruebas diagnósticas de la miopatía nemalínica congénita grave

## REPORTE DE CASO

El paciente ingresó al Departamento de Neonatología a los 15 días de vida extrauterina, fué referido del Hospital General de Calpulápan, Tlaxcala, para descartar probable hipoplasia pulmonar izquierda y probable masa mediastinal "IGF" fué producto de la quinta gestación a término, madre de 26 años (G5 P4 C1 A0) analfabeta, de medio socioeconómico bajo, sin antecedentes de consanguinidad, ni familiares con enfermedad neuromuscular, sus otros cuatro hijos sanos Tuvo amenaza de parto pretérmino a los seis meses, nació vía cesárea por presentación pélvica, sin sufrimiento fetal No lloró ni respiró al nacer, requirió ventilación con presión positiva, Apgar al 1er y 5º minuto cuatro y seis respectivamente A la exploración física resaltó prominencia occipital, facies alargada, paladar ojival, hipotonía, debilidad muscular generalizada, arreflexia en las cuatro extremidades, parálisis de miembro torácico derecho tipo Erb, pectum excavatum, escoliosis dorsal con convexidad a la derecha, hipoventilación izquierda persistente, criptorquidea bilateral y signo de Ortolani positivo en cadera izquierda La tele de tórax mostró importante escoliosis (figura 1) sin hemivértebras, la placa de pelvis, displasia acetabular bilateral. Durante su estancia de siete meses veintitún días se dio un abordaje multidisciplinario Por tener un pobre esfuerzo ventilatorio se intubó y se realizó traqueostomía por no haber mejoría después de varias semanas de vida. Se detectó pulmón izquierdo hipoplásico en TAC de pulmón secundario a restricción por caja torácica debido a deformidad ósea, se descartó masa mediastinal La broncoscopia no detectó alteraciones bronquiales Se corroboró buena motilidad diafragmática por fluoroscopia

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

La miopatía nemalínica fue reportada por primera vez en 1963 por el Dr. Shy y colaboradores (1), quienes describieron una miopatía caracterizada por la agregación de bastoncillos (cuerpos nemalínicos, del griego *nema* que significa hilo) en las fibras musculares; sin embargo, su descubrimiento se atribuye, cinco años previos, al Dr. Reye, quien no lo publicó por haberse considerado en una segunda opinión, un artefacto del microscopio. Actualmente se estudió ese paciente y se detectó una mutación en la alfa-actina del músculo esquelético (2)

Se ha reportado una incidencia de miopatía nemalínica de 2 por 100,000 recién nacidos vivos (3) La importancia de reconocer la existencia de una miopatía congénita al nacimiento radica inicialmente en la sospecha de la enfermedad y posteriormente en el abordaje diagnóstico del padecimiento (4, 5) Aquí describimos el caso de un recién nacido, los estudios necesarios para llegar al diagnóstico y su evolución clínica El objetivo de este reporte es recordar al médico las miopatías congénitas en el abordaje del paciente con hipotonía, así como describir la evolución y pruebas diagnósticas de la miopatía nemalínica congénita grave

## REPORTE DE CASO

El paciente ingresó al Departamento de Neonatología a los 15 días de vida extrauterina, fué referido del Hospital General de Calpulápan, Tlaxcala, para descartar probable hipoplasia pulmonar izquierda y probable masa mediastinal "IGF" fué producto de la quinta gestación a término, madre de 26 años (G5 P4 C1 A0) analfabeta, de medio socioeconómico bajo, sin antecedentes de consanguinidad, ni familiares con enfermedad neuromuscular, sus otros cuatro hijos sanos Tuvo amenaza de parto pretérmino a los seis meses, nació vía cesárea por presentación pélvica, sin sufrimiento fetal No lloró ni respiró al nacer, requirió ventilación con presión positiva, Apgar al 1er y 5º minuto cuatro y seis respectivamente A la exploración física resaltó prominencia occipital, facies alargada, paladar ojival, hipotonía, debilidad muscular generalizada, arreflexia en las cuatro extremidades, parálisis de miembro torácico derecho tipo Erb, pectum excavatum, escoliosis dorsal con convexidad a la derecha, hipoventilación izquierda persistente, criptorquidea bilateral y signo de Ortolani positivo en cadera izquierda La tele de tórax mostró importante escoliosis (figura 1) sin hemivértebras, la placa de pelvis, displasia acetabular bilateral. Durante su estancia de siete meses veintitún días se dio un abordaje multidisciplinario Por tener un pobre esfuerzo ventilatorio se intubó y se realizó traqueostomía por no haber mejoría después de varias semanas de vida. Se detectó pulmón izquierdo hipoplásico en TAC de pulmón secundario a restricción por caja torácica debido a deformidad ósea, se descartó masa mediastinal La broncoscopia no detectó alteraciones bronquiales Se corroboró buena motilidad diafragmática por fluoroscopia

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

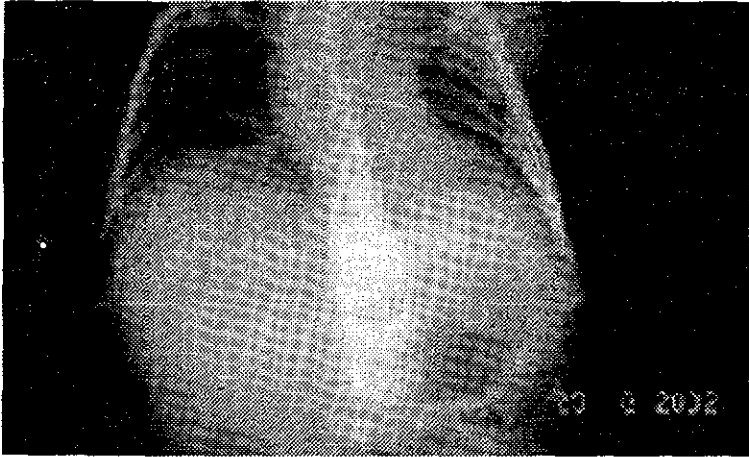


FIGURA 1 - Radiografía de tórax que muestra escoliosis dorsal con convexidad hacia la derecha

Se realizó piloroplastia y gastrostomía tipo Stamm modificada por retraso en el vaciamiento gástrico y alteración en la mecánica de la deglución

Dentro del abordaje diagnóstico para la hipotonía se realizaron potenciales somatosensoriales y electromiografía que reportaron neuroconducción motora en miembros superiores e inferiores en rangos normales, baja amplitud en la conducción de nervios medianos, neuroconducción sensorial de miembros superiores a corteza en rangos normales. El estudio electrofisiológico de la fibra muscular sin cambios anormales en el abductor corto del pulgar y solo cambios en amplitud y frecuencia en vasto y tibial, **no específicos**. Además se realizó biopsia de piel (para descartar enfermedad primaria de tejido conectivo) que se reportó sin alteraciones y biopsia muscular en cuádriceps derecho que reportó miopatía nemalínica (figura 2 y 3) **Las determinaciones en sangre de creatin fosfoquinasa (CPK) y transaminasa glutámica oxalacética (TGO) fueron normales.** También se realizó tamiz neonatal metabólico ampliado que se reportó sin alteración, cariotipo (46 XY sin alteración), electroencefalograma con disfunción cerebral moderada generalizada sin foco epiléptico

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

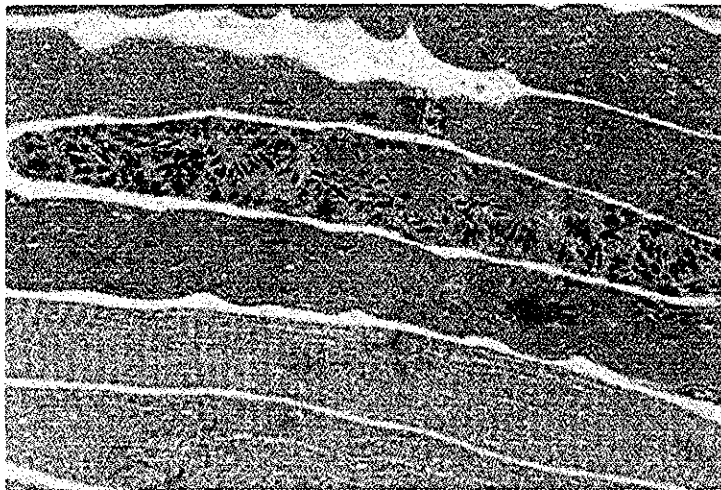


FIGURA 2 (foto 1) - Músculo esquelético con varias fibras musculares; en una de ellas hay numerosas estructuras oscuras alargadas (cuerpos nemalínicos) distribuidas por toda la base ePTAH 1000X.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



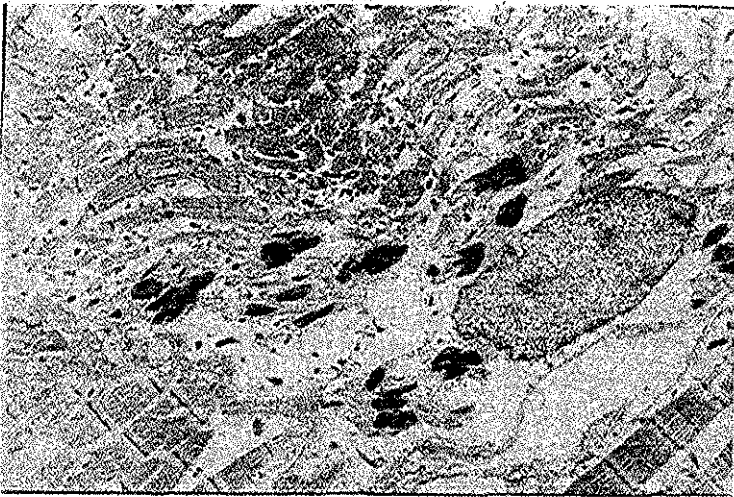


FIGURA 3 (foto 2).- Microscopía electrónica de una fibra muscular con múltiples estructuras electrodensas (negras), que corresponden a cuerpos nemalínicos.

Durante su evolución cursó con una neumonía asociada a ventilador y una bacteremia asociada a catéter. Además, se colocó un tubo de ventilación en oído medio derecho por cursar con otitis media supurada de repetición. El paciente desarrolló enfermedad pulmonar crónica e hipertensión arterial sistémica, así como hematuria secundaria a nefrocalcinosis por uso de furosemide.

Se estableció un programa de intervención temprana y rehabilitación, con lo que muy lentamente mejoró discretamente el tono muscular, también se dió manejo a la displasia acetabular. El paciente se trasladó a un hospital de 2° nivel de atención en su lugar de origen para continuar apoyo ventilatorio; posteriormente murió a los 10 meses de vida, por un cuadro de afectación respiratoria.

## DISCUSIÓN

Las miopatías congénitas generalmente inician sintomatología temprano en la niñez, muchas veces son hereditarias y se definen por anomalías morfológicas del músculo que pueden reconocerse por microscopía de luz, electrónica y/o histoquímica enzimática (6).

En el caso de la miopatía nemalínica se ha reconocido un patrón heterogéneo, tanto clínico como genético (7, 8). Gracias a los talleres internacionales de trabajo realizados desde febrero de 1996 (9) por el centro europeo de enfermedades neuromusculares (CEENM) se ha podido conocer más acerca de las diferentes presentaciones en esta misma enfermedad. En la septagésima reunión de trabajo realizada en junio de 1999 se definieron las categorías clínicas para la miopatía nemalínica (10): **Miopatía Nemalínica Congénita Severa** (corresponde al presente caso), en la que los pacientes no presentan movimientos espontáneos ni respiración al nacimiento y se observan contracturas y fracturas desde el inicio de la vida. **Miopatía Nemalínica Congénita Intermedia**, de inicio en la infancia, con movimientos y respiración al nacimiento pero posteriormente en la niñez temprana pierden independencia respiratoria y no adquieren habilidades psicomotoras como el poder sentarse o caminar; se desarrollan contracturas y necesitan silla de ruedas antes de los 11 años de edad. **La forma Típica de Miopatía Nemalínica**, inicia en la niñez temprana, con debilidad especialmente pronunciada en los músculos respiratorios, bulbares y faciales y en los flexores del cuello, así como mayor debilidad proximal inicialmente y posteriormente compromiso distal. También existe retraso en la adquisición de habilidades psicomotrices (pero generalmente las alcanzan); el curso de la enfermedad es lentamente progresivo o no progresivo, y puede tener alteraciones asociadas como cardiomiopatía, oftalmoplejía y cuerpos nemalínicos intranucleares. **Miopatía Nemalínica Leve de la Niñez o de Inicio en la Juventud**, con inicio en la niñez o en la juventud, sin debilidad facial, sin caída de pie. **Miopatía Nemalínica de Inicio en el Adulto y Otras formas de Miopatía Nemalínica**, estas últimas con miocardiopatía, oftalmoplejía, distribución inusual de la debilidad y cuerpos nemalínicos intranucleares.

Desde el punto de vista genético, hasta el momento se han identificado cinco genes involucrados en la etiología de las diferentes variedades de miopatía nemalínica. La primera mutación descrita se encuentra en el gen de la alfa tropomiosina (TPM3).

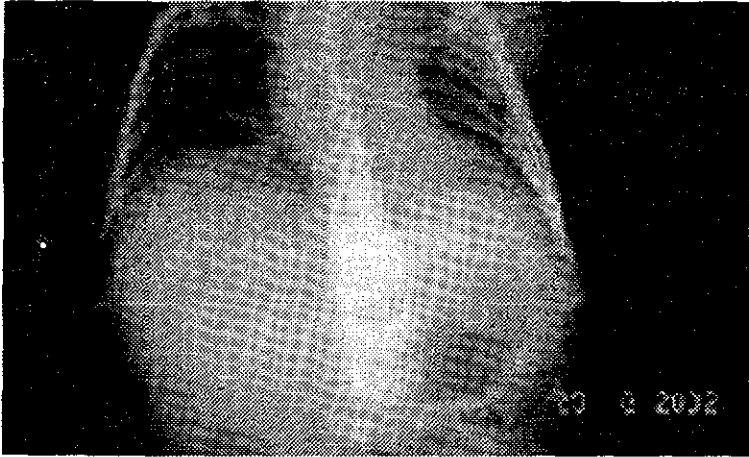


FIGURA 1 - Radiografía de tórax que muestra escoliosis dorsal con convexidad hacia la derecha

Se realizó piloroplastia y gastrostomía tipo Stamm modificada por retraso en el vaciamiento gástrico y alteración en la mecánica de la deglución

Dentro del abordaje diagnóstico para la hipotonía se realizaron potenciales somatosensoriales y electromiografía que reportaron neuroconducción motora en miembros superiores e inferiores en rangos normales, baja amplitud en la conducción de nervios medianos, neuroconducción sensorial de miembros superiores a corteza en rangos normales. El estudio electrofisiológico de la fibra muscular sin cambios anormales en el abductor corto del pulgar y solo cambios en amplitud y frecuencia en vasto y tibial, **no específicos**. Además se realizó biopsia de piel (para descartar enfermedad primaria de tejido conectivo) que se reportó sin alteraciones y biopsia muscular en cuádriceps derecho que reportó miopatía nemalínica (figura 2 y 3) **Las determinaciones en sangre de creatin fosfoquinasa (CPK) y transaminasa glutámica oxalacética (TGO) fueron normales.** También se realizó tamiz neonatal metabólico ampliado que se reportó sin alteración, cariotipo (46 XY sin alteración), electroencefalograma con disfunción cerebral moderada generalizada sin foco epiléptico

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

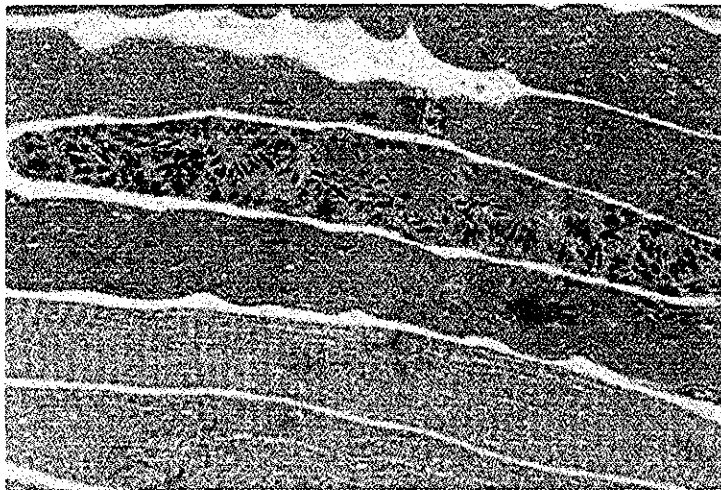


FIGURA 2 (foto 1) - Músculo esquelético con varias fibras musculares; en una de ellas hay numerosas estructuras oscuras alargadas (cuerpos nemalínicos) distribuidas por toda la base ePTAH 1000X.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

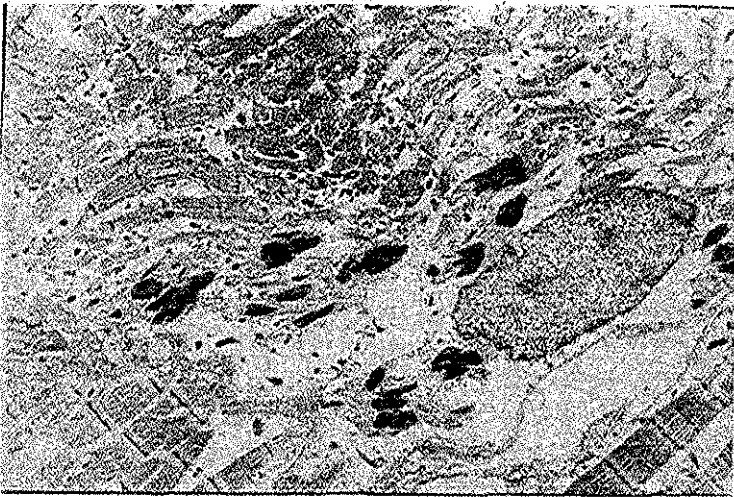


FIGURA 3 (foto 2).- Microscopía electrónica de una fibra muscular con múltiples estructuras electrodensas (negras), que corresponden a cuerpos nemalínicos.

Durante su evolución cursó con una neumonía asociada a ventilador y una bacteremia asociada a catéter. Además, se colocó un tubo de ventilación en oído medio derecho por cursar con otitis media supurada de repetición. El paciente desarrolló enfermedad pulmonar crónica e hipertensión arterial sistémica, así como hematuria secundaria a nefrocalcinosis por uso de furosemide.

Se estableció un programa de intervención temprana y rehabilitación, con lo que muy lentamente mejoró discretamente el tono muscular, también se dió manejo a la displasia acetabular. El paciente se trasladó a un hospital de 2° nivel de atención en su lugar de origen para continuar apoyo ventilatorio; posteriormente murió a los 10 meses de vida, por un cuadro de afectación respiratoria.

## DISCUSIÓN

Las miopatías congénitas generalmente inician sintomatología temprano en la niñez, muchas veces son hereditarias y se definen por anomalías morfológicas del músculo que pueden reconocerse por microscopía de luz, electrónica y/o histoquímica enzimática (6).

En el caso de la miopatía nemalínica se ha reconocido un patrón heterogéneo, tanto clínico como genético (7, 8). Gracias a los talleres internacionales de trabajo realizados desde febrero de 1996 (9) por el centro europeo de enfermedades neuromusculares (CEENM) se ha podido conocer más acerca de las diferentes presentaciones en esta misma enfermedad. En la septagésima reunión de trabajo realizada en junio de 1999 se definieron las categorías clínicas para la miopatía nemalínica (10): **Miopatía Nemalínica Congénita Severa** (corresponde al presente caso), en la que los pacientes no presentan movimientos espontáneos ni respiración al nacimiento y se observan contracturas y fracturas desde el inicio de la vida. **Miopatía Nemalínica Congénita Intermedia**, de inicio en la infancia, con movimientos y respiración al nacimiento pero posteriormente en la niñez temprana pierden independencia respiratoria y no adquieren habilidades psicomotoras como el poder sentarse o caminar; se desarrollan contracturas y necesitan silla de ruedas antes de los 11 años de edad. **La forma típica de Miopatía Nemalínica**, inicia en la niñez temprana, con debilidad especialmente pronunciada en los músculos respiratorios, bulbares y faciales y en los flexores del cuello, así como mayor debilidad proximal inicialmente y posteriormente compromiso distal. También existe retraso en la adquisición de habilidades psicomotrices (pero generalmente las alcanzan); el curso de la enfermedad es lentamente progresivo o no progresivo, y puede tener alteraciones asociadas como cardiomiopatía, oftalmoplejía y cuerpos nemalínicos intranucleares. **Miopatía Nemalínica Leve de la Niñez o de Inicio en la Juventud**, con inicio en la niñez o en la juventud, sin debilidad facial, sin caída de pie. **Miopatía Nemalínica de Inicio en el Adulto y Otras formas de Miopatía Nemalínica**, estas últimas con miocardiopatía, oftalmoplejía, distribución inusual de la debilidad y cuerpos nemalínicos intranucleares.

Desde el punto de vista genético, hasta el momento se han identificado cinco genes involucrados en la etiología de las diferentes variedades de miopatía nemalínica. La primera mutación descrita se encuentra en el gen de la alfa tropomiosina (TPM3).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

localizado en el cromosoma 1q22-q23 y se asocia a una forma de miopatía nemalínica juvenil lentamente progresiva, que se hereda en una forma autosómica dominante, a la que se denominó miopatía nemalínica tipo 1 (NEM1) (11). Otra mutación identificada es en el gen que codifica la beta-tropomiosina (TPM2) (12), que afecta sus propiedades de unión a la actina y se localiza en el cromosoma 9. La tercera mutación identificada fue en el de una proteína relacionada a la actina, la nebulina, localizada en el cromosoma 2q21.2-22, se asocia a la forma típica (clásica) autosómica recesiva, denominada miopatía nemalínica tipo 2 (NEM2) (13, 14). La penúltima mutación identificada fue en el gen ACTA1, relacionado con la actina sarcomérica (15), se identificó como un tipo de mutación de novo. La quinta mutación se identificó en el gen que codifica la troponina esquelética lenta (INNT1) localizado en el cromosoma 19q13.4; una mutación homocigota de este gen causa una forma severa de miopatía nemalínica; ésta se detectó inicialmente en la vieja orden de los Amish quienes tienen una incidencia de enfermedad de 1 en 500 recién nacidos vivos (16).

El caso que describimos corresponde a miopatía nemalínica congénita severa, pero en este paciente no se realizaron estudios para detectar mutación. El patrón de herencia reportado para esta variedad es autosómico recesivo, llama la atención que en este caso ninguno de los hermanos estaba clínicamente afectado, esto sugiere un caso de presentación esporádica; sin embargo, desgraciadamente los padres no permitieron que se les realizara biopsia muscular diagnóstica. Esta variedad se ha relacionado con un peor pronóstico dentro del primer año de vida, con una alta mortalidad; solo es posible hacer un pronóstico de supervivencia hasta que el afectado haya cumplido de 9-12 meses de edad. El mejor predictor de supervivencia es la adquisición de actividades motoras antes de los 12 meses de edad. La insuficiencia respiratoria progresiva y la falta de adquisición de actividades motoras es altamente predictivo de una mortalidad temprana. Por lo cual, si el curso clínico puede ser determinado hasta los 9-12 meses de edad, pero no al nacimiento, se recomienda un manejo inicial agresivo de las infecciones pulmonares tempranas y de la intolerancia a la alimentación en los lactantes con miopatía nemalínica (10) antes de tomar decisiones desde el punto de vista ético en relación a retirar o no ofrecer medidas de apoyo que puedan considerarse como "extraordinarias" y/o fútiles. Anteriormente se habían relacionado los cuadros progresivos y más severos a la presencia de cuerpos nemalínicos intranucleares, situación reportada en los casos neonatales; sin embargo, esto no es necesariamente cierto, ya que se ha detectado esta alteración morfológica en pacientes adultos (17, 18, 19). La variedad severa es más común en los casos de mutaciones de la actina que en los de nebulina, esta última predomina en las formas típicas. Los pacientes con mutaciones en la tropomiosina 2 muestran características de la forma típica o de la forma leve. La mayoría de los casos con mutaciones en la actina han sido esporádicos, pero también se han reportado formas autosómicas dominantes y recesivas (20).

El cuadro clínico de una enfermedad neuromuscular en el periodo neonatal está caracterizado principalmente por la presencia de hipotonía y debilidad. Partiendo inicialmente del cuadro clínico (Tabla 1), se debe diferenciar entre afectación nerviosa central ó periférica, afectación de la placa neuromuscular ó muscular únicamente. Así, los lactantes con hipotonía severa pero solo debilidad marginal, generalmente no tienen un trastorno de la unidad motora inferior (células nerviosas de las astas anteriores de la médula espinal, nervios craneales y periféricos, unión neuromuscular, y músculo); estos lactantes pueden tener trastornos genéticos, metabólicos, cardiopatía congénita, hipotiroidismo,

sepsis u otros trastornos sistémicos En una etapa temprana, los neonatos con patología del sistema nervioso central pueden presentar hipotonía profunda, disminución de los reflejos osteotendinosos, y debilidad muscular transitoria de moderada a severa; sin embargo, también tienden a tener crisis convulsivas, obnubilación, signos de afectación a pares craneales, ó tienen el antecedente de asfixia perinatal Con la recuperación, gradualmente desarrollan mejor fuerza muscular, aumento en los reflejos osteotendinosos y del tono muscular aumenta en porción distal inicialmente Esto contrasta con el lactante asfixiado con alteraciones en la unidad motora inferior, en quienes la debilidad, hipotonía y la hiporreflexia persisten Alternativamente, la debilidad e hipotonía profundas sin signos de alteración del sistema nervioso central ocurren en neonatos con enfermedad neuromuscular aislada sin antecedente de asfixia perinatal Los reflejos osteotendinosos varían de acuerdo al sitio de afectación anatómica a lo largo de la unidad motora (hiporreflexia prominente o arreflexia total en neuropatías y miopatías, y reflejos casi normales en defectos de la unión neuromuscular) (4)

**TABLA 1**

<b>CARACTERISTICAS CLINICAS EN PACIENTES CON MIOPATIAS CONGENITAS:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de movimientos fetales</li> <li>• Ausencia de movimientos o respiración espontánea al nacimiento</li> <li>• Llanto débil</li> <li>• Hipotonía y debilidad generalizadas</li> <li>• Ausencia de respiraciones espontáneas o dificultad respiratoria al nacimiento</li> <li>• Dificultad para alimentarse: trastornos en la succión y deglución</li> <li>• Alteraciones ortopédicas con rasgos dismórficos: escoliosis, deformidad del tórax (pectum excavatum), displasia acetabular, hiperlordosis, dolicocefalia, paladar ojival, pie equino varo, contracturas musculares</li> <li>• Hiporreflexia o arreflexia</li> <li>• Retraso en la adquisición de habilidades psicomotoras</li> <li>• Marcha torpe</li> </ul>

El abordaje diagnóstico de una miopatía congénita ha demostrado la utilidad de diferentes procedimientos en conjunto, para confirmar la sospecha diagnóstica. Sin embargo, como se ejemplifica en el presente caso, es indispensable realizar la biopsia muscular con estudio inmunocitoquímico para llegar al diagnóstico específico (21) Dentro de los estudios auxiliares se encuentra el ultrasonido muscular, con una sensibilidad del 78% y una especificidad de 91% para detectar trastornos neuromusculares, aumentando ambas en niños mayores de 3 años a 81% y 96%, respectivamente (22). Además, es de utilidad la electromiografía que generalmente muestra un patrón miopático no específico y descarta alteraciones en la conducción nerviosa La enzima creatinfosfoquinasa puede encontrarse en límites normales o ligeramente aumentada Todos los estudios anteriores pueden ser no específicos y no concluyentes, por lo que necesariamente se debe realizar biopsia muscular para definir la naturaleza de las anomalías estructurales (4)



Dentro del tratamiento propuesto para la miopatía nemalínica se encuentra la administración de L-tirosina, que es un precursor de los neurotransmisores dopamina, adrenalina y noradrenalina; se postula que un aumento en los niveles presinápticos de acetilcolina, con un aumento en la transmisión a través de las sinapsis colinérgicas puede aumentar la habilidad de reclutar unidades motoras. Su efecto benéfico no ha sido demostrado en un estudio controlado, doble ciego (20). La rehabilitación y la terapia física temprana son fundamentales para el manejo de estos pacientes. Además, es básico intervenir desde el punto de vista ortopédico.

Los niños con miopatía nemalínica congénita grave generalmente mueren de infecciones respiratorias e insuficiencia ventilatoria dentro del primer año de vida, tal y como sucedió en este reporte.

Se presentó un caso de miopatía nemalínica congénita grave y su abordaje diagnóstico; así mismo, se hicieron consideraciones acerca de la gran heterogeneidad genética y clínica de este padecimiento.

## CONCLUSION

Las principales manifestaciones de enfermedad neuromuscular en el recién nacido son debilidad e hipotonía muscular. Dentro de las enfermedades musculares que pueden encontrarse en esta etapa se encuentran las miopatías congénitas, como la miopatía nemalínica, caracterizada por la presencia de bastoncillos y estructuras tipo hilo en las fibras musculares observadas al examen microscópico de la biopsia muscular, indispensable para el diagnóstico. Se han descrito seis variedades clínicas, pero la de presentación congénita grave es la de peor pronóstico y se presenta en la etapa neonatal. El presente trabajo describe el caso de un recién nacido con afectación muscular detectada desde el nacimiento, se presenta su evolución clínica, el abordaje diagnóstico y se discuten algunas consideraciones con respecto al tipo de herencia de este problema.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

sepsis u otros trastornos sistémicos En una etapa temprana, los neonatos con patología del sistema nervioso central pueden presentar hipotonía profunda, disminución de los reflejos osteotendinosos, y debilidad muscular transitoria de moderada a severa; sin embargo, también tienden a tener crisis convulsivas, obnubilación, signos de afectación a pares craneales, ó tienen el antecedente de asfixia perinatal Con la recuperación, gradualmente desarrollan mejor fuerza muscular, aumento en los reflejos osteotendinosos y del tono muscular aumenta en porción distal inicialmente Esto contrasta con el lactante asfixiado con alteraciones en la unidad motora inferior, en quienes la debilidad, hipotonía y la hiporreflexia persisten Alternativamente, la debilidad e hipotonía profundas sin signos de alteración del sistema nervioso central ocurren en neonatos con enfermedad neuromuscular aislada sin antecedente de asfixia perinatal Los reflejos osteotendinosos varían de acuerdo al sitio de afectación anatómica a lo largo de la unidad motora (hiporreflexia prominente o arreflexia total en neuropatías y miopatías, y reflejos casi normales en defectos de la unión neuromuscular) (4)

**TABLA 1**

<b>CARACTERISTICAS CLINICAS EN PACIENTES CON MIOPATIAS CONGENITAS:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de movimientos fetales</li> <li>• Ausencia de movimientos o respiración espontánea al nacimiento</li> <li>• Llanto débil</li> <li>• Hipotonía y debilidad generalizadas</li> <li>• Ausencia de respiraciones espontáneas o dificultad respiratoria al nacimiento</li> <li>• Dificultad para alimentarse: trastornos en la succión y deglución</li> <li>• Alteraciones ortopédicas con rasgos dismórficos: escoliosis, deformidad del tórax (pectum excavatum), displasia acetabular, hiperlordosis, dolicocefalia, paladar ojival, pie equino varo, contracturas musculares</li> <li>• Hiporreflexia o arreflexia</li> <li>• Retraso en la adquisición de habilidades psicomotoras</li> <li>• Marcha torpe</li> </ul>

El abordaje diagnóstico de una miopatía congénita ha demostrado la utilidad de diferentes procedimientos en conjunto, para confirmar la sospecha diagnóstica. Sin embargo, como se ejemplifica en el presente caso, es indispensable realizar la biopsia muscular con estudio inmunocitoquímico para llegar al diagnóstico específico (21) Dentro de los estudios auxiliares se encuentra el ultrasonido muscular, con una sensibilidad del 78% y una especificidad de 91% para detectar trastornos neuromusculares, aumentando ambas en niños mayores de 3 años a 81% y 96%, respectivamente (22). Además, es de utilidad la electromiografía que generalmente muestra un patrón miopático no específico y descarta alteraciones en la conducción nerviosa La enzima creatinfosfoquinasa puede encontrarse en límites normales o ligeramente aumentada Todos los estudios anteriores pueden ser no específicos y no concluyentes, por lo que necesariamente se debe realizar biopsia muscular para definir la naturaleza de las anomalías estructurales (4)

Dentro del tratamiento propuesto para la miopatía nemalínica se encuentra la administración de L-tirosina, que es un precursor de los neurotransmisores dopamina, adrenalina y noradrenalina; se postula que un aumento en los niveles presinápticos de acetilcolina, con un aumento en la transmisión a través de las sinapsis colinérgicas puede aumentar la habilidad de reclutar unidades motoras. Su efecto benéfico no ha sido demostrado en un estudio controlado, doble ciego (20). La rehabilitación y la terapia física temprana son fundamentales para el manejo de estos pacientes. Además, es básico intervenir desde el punto de vista ortopédico.

Los niños con miopatía nemalínica congénita grave generalmente mueren de infecciones respiratorias e insuficiencia ventilatoria dentro del primer año de vida, tal y como sucedió en este reporte.

Se presentó un caso de miopatía nemalínica congénita grave y su abordaje diagnóstico; así mismo, se hicieron consideraciones acerca de la gran heterogeneidad genética y clínica de este padecimiento.

## CONCLUSION

Las principales manifestaciones de enfermedad neuromuscular en el recién nacido son debilidad e hipotonía muscular. Dentro de las enfermedades musculares que pueden encontrarse en esta etapa se encuentran las miopatías congénitas, como la miopatía nemalínica, caracterizada por la presencia de bastoncillos y estructuras tipo hilo en las fibras musculares observadas al examen microscópico de la biopsia muscular, indispensable para el diagnóstico. Se han descrito seis variedades clínicas, pero la de presentación congénita grave es la de peor pronóstico y se presenta en la etapa neonatal. El presente trabajo describe el caso de un recién nacido con afectación muscular detectada desde el nacimiento, se presenta su evolución clínica, el abordaje diagnóstico y se discuten algunas consideraciones con respecto al tipo de herencia de este problema.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**REFERENCIAS**

1. Shy GM, Engel WK, Somers J, Wanko I. Nemaline myopathy A new congenital myopathy Brain 1963; 86: 793-810
2. Schnell C, Kan A, North KN An artefact gone awry: Identification of the first case of nemaline myopathy by Dr. R D K Reye Neuromusc Disord 2000; 10: 307-312.
3. North KN, Laing NG, Wallgren-Pettersson CJ, ENMC International Consortium on Nemaline Myopathy. Nemaline myopathy: current concepts Med Genet 1997; 34: 705-713.
4. Darras BI. Neuromuscular disorders in the newborn Clin Perinatol 1997; 4: 827-844
5. Bornemann A, Goebel HH Congenital Myopathies Brain Pathol 2001; 11: 206-211
6. Emery AEH Diagnostic Criteria of Neuromuscular Disorders, 2<sup>nd</sup> ed London, Royal Society of Medicine Press, 1997
7. Wallgren-Pettersson C Genetics of the nemaline myopathies and the myotubular myopathies Neuromusc Disord 1998; 8: 401-404
8. Wallgren-Pettersson C, Pelin K, Hilpela P, Donner K, Porfirio B, Graziano C, et al Clinical and genetic heterogeneity in autosomal recessive nemaline myopathy Neuromusc Disord 1999; 9: 564-572
9. Wallgren-Pettersson C, Laing NG. 40<sup>th</sup> ENMC International Workshop: Nemaline Myopathy Neuromusc Disord 1996; 5: 389-391.
10. Wallgren-Pettersson C, Laing NG. Report of the 70<sup>th</sup> ENMC International Workshop: Nemaline myopathy Neuromusc Disord 2000; 10: 299-306
11. Laing NG, Majda BI, Akkari PA, et al Assignment of a gene (NEM 1) for autosomal dominant nemaline myopathy to chromosome 1. Am J Hum Genet 1992; 50: 576-583
12. Donner K, Ollikainen M, Grönholm M, Carpén O, Wallgren-Pettersson C, Ridanpää M Mutations in the beta tropomyosin (TPM2) gene in rare cases of autosomal dominant nemaline myopathy World Muscle Society Special Millennium Meeting, Kruger National Park, South Africa, 25-29 June, 2000 Neuromusc Disord 2000; 10: 342-343
13. Sewry CA, Brown SC, Pelin K, Jungbluth H, Wallgren-Pettersson C, Labeit S, et al Abnormalities in the expression of nebulin in chromosome-2 linked nemaline myopathy Neuromusc Disord 2000; 11: 146-153

14. Gurgel-Giannetti J, Reed U, Bang ML, Pelin K, Donner K, Marie SK, et al. Nebulin expression in patients with nemaline myopathy. *Neuromusc Disord* 2001; 11: 154-162
15. Nowak KJ, Wattanasirichaigoon D, Goebel HH, et al. Mutations in the skeletal muscle alpha actin gene in patients with actin myopathy and nemaline myopathy. *Nat Genet* 1999; 23: 208-212.
16. Johnston JJ, Kelley RI, Crawford TO, Morton DH, Agarwala R, Koch I, et al. A novel nemaline myopathy in the Amish caused by a mutation in troponin I. *Am J Hum Genet* 2000; 4: 814-821.
17. Norton P, Ellison P, Sulaiman AR, Harb J. Nemaline myopathy in the neonate. *Neurology* 1983; 33: 351-356
18. Rifai Z, Kazee AM, Kamp C, Griggs RC. Intranuclear rods in severe congenital nemaline myopathy. *Neurology* 1993; 43: 2372-2377
19. Goebel HH, Warlo I. Nemaline myopathy with intranuclear rods: intranuclear rod myopathy. *Neuromusc Disord* 1997; 7: 13-19
20. Wallgren-Pettersson C, Laing NG. Report of the 83<sup>rd</sup> ENMC International Workshop: 4<sup>th</sup> Workshop on Nemaline Myopathy. *Neuromusc Disord* 2001; 11: 589-595
21. Sewry CA. The role of immunocytochemistry in congenital myopathies. *Neuromusc Disord* 1998; 8: 394-400
22. Zuberi SM, Matta N, Nawaz S, Stephenson JBP, McWilliam RC, Hollman A. Muscle ultrasound in the assessment of suspected neuromuscular disease in childhood. *Neuromusc Disord* 1999; 9: 203-207

