

## MIOPATÍA CONGÉNITA MIOTUBULAR

### ¿Cuáles son las últimas novedades sobre la miopatía congénita miotubular?

En estos momentos se está trabajando para poder descifrar y conocer la acción molecular de la miotubularina en la célula.

Ya se sabe que las mutaciones del gen MTM1 (que codifica una enzima, la miotubularina) implican una pérdida del 95% de la actividad de la miotubularina.

Según una reciente publicación, la miotubularina es una enzima (fosfatasa lipídica) que parece estar implicada en el transporte a través de la membrana celular.

El diagnóstico de la enfermedad por la miotubularina puede hacerse por inmunoprecipitación a partir de cultivos celulares.

Recientemente, unos investigadores han identificado el gen de una proteína análoga a la miotubularina (MTMMR8), localizado en el cromosoma 8 (en 8p22-p23). Se considera que esta proteína interviene en la proliferación tubular.

### ¿Qué es la miopatía congénita miotubular?

La miopatía congénita miotubular es una enfermedad del músculo. Está presente desde el nacimiento (congénita) y es diferente de la miopatía centronuclear, con la que se confundió durante mucho tiempo.

La miopatía congénita miotubular es una enfermedad genética hereditaria atribuida tradicionalmente a una anomalía del cromosoma X. Se transmite de modo recesivo ligado a X. Sin embargo, existen formas que no están ligadas al cromosoma X.

### ¿Cómo se manifiesta?

Con frecuencia, antes del nacimiento, tiene lugar una reducción de los movimientos fetales, asociada a la presencia de una cantidad muy importante de líquido amniótico (hidramnios).

Al nacer el niño presenta una flacidez anormal (hipotonía neonatal) y dificultad respiratoria. Frecuentemente aparecen problemas de deglución, parálisis de los músculos de la cara (diplejia facial), párpados caídos (ptosis), parálisis de los músculos de los ojos (oftalmoplejia) y deformaciones del tórax y de los pies. También puede estar presente una cierta debilidad muscular.

### ¿Cómo evoluciona?

Habitualmente la enfermedad evoluciona rápidamente. El niño que, gracias a la reanimación respiratoria, pasa la etapa neonatal, suele adquirir con mucho retraso la posición sentada, de pie e incluso la marcha. Presenta una debilidad muscular muy marcada y parálisis de los músculos de los ojos (oftalmoplejia). Sin embargo, su desarrollo intelectual es normal.

### ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

La extracción de algunas células musculares (biopsia muscular) permite analizar la estructura particular de los músculos. El músculo, en vez de estar constituido sólo por fibras musculares, presenta, en este

caso, «esbozos» de fibras, los miotubos, como si la formación del músculo no hubiese terminado (los miotubos no se encuentran generalmente más que en el feto).

Un grupo de investigadores de Estrasburgo (Francia) han puesto a punto un método de diagnóstico por inmunoprecipitación de la miotubularina a partir de cultivos de células.

Una vez conocido el gen de la enfermedad, es posible el diagnóstico genético. A partir de una muestra de sangre se extrae el ADN de los glóbulos blancos y se busca la anomalía genética implicada.

### **¿Qué se puede hacer?**

El tratamiento ortopédico y respiratorio debe ser precoz, permanente e individualizado.

Las movilizaciones pasivas, los aparatos ortopédicos de mantenimiento y apoyo o la cirugía correctora de las deformaciones limitan las consecuencias ortopédicas de la enfermedad.

El modelado del tórax, el estiramiento de los costados y el Bird® permiten un crecimiento torácico-pulmonar armonioso. Puede ser necesaria la ventilación asistida.

Este tratamiento no debe interrumpirse, ya que la escoliosis y/o la afección respiratoria pueden hacerse más graves.

La identificación del gen MTM1 no sólo permite precisar el diagnóstico, sino también ofrecer un consejo genético a los padres implicados.

### **¿Cuál es su causa y cuál es el estado actual de la investigación?**

La miopatía congénita miotubular se ha asociado tradicionalmente con una anomalía del gen MTM1, situado en el cromosoma X (región Xq28), que codifica una enzima, la miotubularina. Esta enzima permite la transformación de proteínas implicadas en los fenómenos de crecimiento y de diferenciación celulares.

Las mutaciones encontradas conducen a una pérdida de un 95% de la actividad de la miotubularina. Parece que esto puede originar una parada precoz de la maduración de la fibra muscular y explicar la persistencia de los miotubos (forma joven de las fibras musculares).

Existen otras formas que no están ligadas al cromosoma X. Las anomalías genéticas implicadas todavía no han sido localizadas.