

---

## CASO CLINICO

---

### *Miopatía congénita de núcleos centrales*

*Congenital myopathy of central cores*

**Drs.: Pablo Mattos Navarro\*, Edil Escobar Mendoza\*\*, Rosaura Caron Estrada \*\*\*, Susan Sardinias Castellón\*\*\*\*, Andrés Bartos Miklos\*\*\*\*\***

#### Resumen

Las miopatías congénitas son enfermedades hereditarias que generalmente presentan curso benigno. Se caracterizan por su variada presentación fenotípica que dificulta su diagnóstico.

Se presenta el caso de un niño de 1 año y 2 meses de edad, que ingresa al hospital con dificultad respiratoria progresiva, hipotonía y evidente retraso del desarrollo psicomotor, cuadro clínico compatible con miopatía de núcleos centrales.

El diagnóstico precoz de esta patología es de gran utilidad, para mejorar la calidad de vida del paciente como así también brindar adecuado asesoramiento genético a los padres. El objetivo de esta descripción es dar pautas que faciliten la sospecha diagnóstica..

#### Palabras claves:

Rev Soc Bol Ped 2008; 47 (3): 160-2: miopatía, congénita, hereditario, miopatía de núcleos centrales.

#### Introducción

Las miopatías congénitas son enfermedades hereditarias, con un curso generalmente benigno y la presencia de signos y síntomas característicos. Su clasificación es difícil por la variada presentación fenotípica. Progresivamente se agregaron nuevas miopatías dentro de este grupo de patologías. En la actualidad hay más de 40 trastornos clasificados como miopatías congénitas<sup>1</sup>.

De acuerdo al avance en el conocimiento de nuevos genes y proteínas relacionados con su etiopatogenia, las enfermedades musculares se reclasificaron

#### Abstract

Congenital myopathies are inherited diseases, usually with a benign course. They present with different phenotypes that renders the diagnosis more difficult.

We present the case of a 1 year and 2 months old child, admitted to hospital with progressive shortness of breath, hypotonia and developmental delay, compatible with central core myopathy.

Early detection of this condition is very useful in order to improve the patient's quality of life as well as to provide appropriate genetic counseling to parents. We present guidelines that may help with the diagnosis.

#### Key words:

Rev Soc Bol Ped 2008; 47 (3): 160-2: myopathy, congenital, hereditary, central core myopathy.

en tres grandes grupos: miopatías con alteración en la maduración o desarrollo muscular, miopatías con anormalidades nucleares y miopatías con alteración de las proteínas miofibrilares<sup>1-2</sup>.

Presentamos el caso clínico de un niño con miopatía congénita de núcleos centrales con el objetivo de dar pautas que faciliten su diagnóstico y aprovechamos para hacer una revisión bibliográfica del tema.

#### Caso clínico

Lactante menor de 1 año y 2 meses de vida, producto del segundo embarazo y gestación a término.

\* Médico Pediatra. Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Materno Infantil. La Paz

\*\* Médico Pediatra Neurólogo. Instituto Nacional de Adaptación Infantil. La Paz

\*\*\* Bioquímica Laboratorio Molecular-Genética Hospital Juan P. Garrahan. Buenos Aires

\*\*\*\* Médico Pediatra Oncóloga. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría. La Paz

\*\*\*\*\* Médico Pediatra Neonatólogo. Profesor de Pediatría, UMSA. Hospital Materno Infantil. La Paz

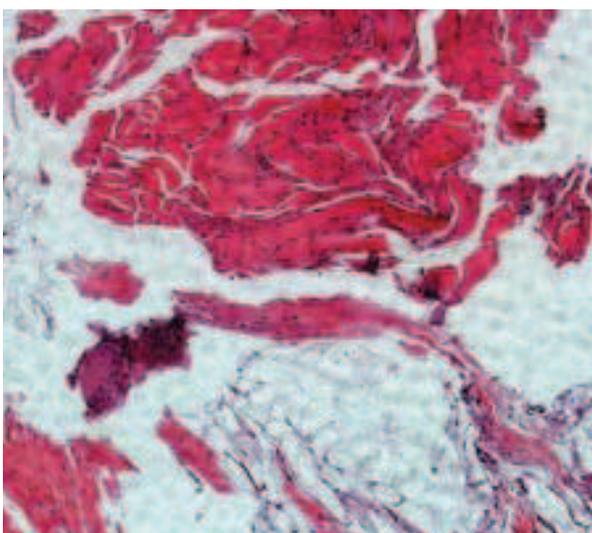
Artículo recibido 30/10/08 y fue aceptado 20/11/09

Paciente que posee el antecedente de un hermano fallecido por parálisis cerebral flácida y neumonía secundaria, sin otros antecedentes familiares de importancia. A partir del tercer mes de vida presenta hipotonía y evidente retraso del desarrollo psicomotor con marcado compromiso motor.

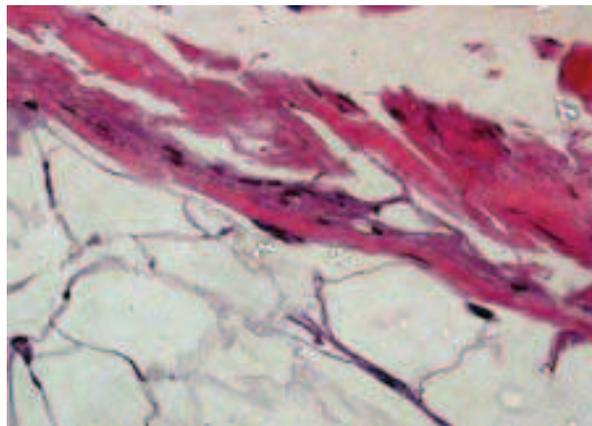
Ingresó al hospital por presentar dificultad respiratoria progresiva. Al examen presentó edema bipalpebral leve, dificultad respiratoria intensa, con una saturación de oxígeno de 77%, cianosis central y periférica. Luego de la estabilización clínica, el examen neurológico mostró hipotonía generalizada, signo de la bufanda positivo, talón-oreja presente, trofismo disminuido, reflejos osteotendinosos presentes pero débiles.

Se realizaron varios estudios de laboratorio: dosaje de hormonas tiroideas y creatinfosfoquinasa (CPK), presentando valores normales para su edad. La biopsia muscular mostró infiltración adiposa (figuras # 1 y 2), mientras que la resonancia magnética puso en evidencia atrofia temporal izquierda, con disminución del volumen del lóbulo temporal. Por otra parte, el niño fue evaluado por genética, concluyendo que su cuadro no es compatible con el de otros síndromes genéticos.

**Figura # 1.** Biopsia muscular con tinción hematoxilina-eosina que muestra la infiltración grasa.



**Figura # 2.** Biopsia muscular que muestra a mayor aumento la infiltración grasa.



## Discusión

La miopatía de núcleos centrales es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por manifestarse en forma lenta y que tiene un curso generalmente benigno. Actualmente existen dos variedades en este grupo de miopatías: la miopatía miotubular congénita ligada al cromosoma X y la miopatía centro nuclear, de herencia autosómica recesiva<sup>3-4</sup>.

La forma recesiva debuta generalmente, en el período neonatal de forma leve, presentando hipotonía, llanto y succión débil, seguidos por retraso motor. Este tipo de miopatía también puede comenzar más tardíamente en la infancia, la adolescencia o aún en la edad adulta<sup>5-6</sup>.

Cuando comienza en la infancia, la progresión generalmente es lenta, con hipotonía, debilidad proximal, axial, facial, ptosis y oftalmoplejía. La evolución varía mucho entre pacientes que pierden precozmente la deambulación y otros que la alcanzan en la segunda o tercera década de la vida<sup>3-4,6</sup>.

Las pruebas de laboratorio como la CPK son normales y la electromiografía muestra un patrón miopático crónico sin alteración de las velocidades de conducción nerviosa<sup>7</sup>.

La anatomopatología se caracteriza por la aparición de tejido graso y conectivo, que alteran considerablemente la arquitectura muscular, y por la presen-

cia de núcleos de disposición central<sup>7-10</sup>; como es el caso de nuestro paciente.

Se han descrito varias patologías asociadas a este tipo de miopatía, como la hipertermia maligna durante procedimientos quirúrgicos<sup>11-12</sup>, dificultad para el retiro de la ventilación mecánica<sup>13</sup>, escoliosis cuando se manifiesta en la adolescencia y otras asociaciones poco comunes<sup>14</sup>.

No existe actualmente un tratamiento específico curativo, sólo de tipo paliativo para mejorar la calidad de vida del paciente. El tratamiento debe ser multidisciplinario con fisioterapia, estimulación temprana, cardiología, neumología, pediatría y otros. Actualmente existen algunos tratamientos en experimentación como los beta adrenérgicos, los cuales están dirigidos a reducir la progresión de los síntomas<sup>15</sup>.

Presentamos este caso que es característico por las manifestaciones clínicas evolutivas y por presentar un patrón de biopsia compatible con miopatía de núcleos centrales, con el objetivo de brindar pautas que faciliten la sospecha diagnóstica. El diagnóstico precoz de esta patología es de gran utilidad, para mejorar la calidad de vida del paciente como así también brindar adecuado asesoramiento genético a los padres.

## Referencias

1. D'Amico A, Bertini E. Congenital myopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008;8:73-9.
2. Laing NG. Congenital myopathies. *Curr Opin Neurol* 2007;20:583-9.
3. Jungbluth H. Central core disease. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:25.
4. Gulati S, Salhotra A, Sharma MC, Sarkar C, Kalra V. Central core disease. *Indian J Pediatr* 2004;71:1021-4.
5. Shafi NB, Parker JC Jr, Atkinson JB, Parker JR. Novel presentation of central core disease with nemaline bodies (rods) in the setting of diploid/triploid mosaicism. *Ann Clin Lab Sci* 2007;37:177-81.
6. Gdynia HJ, Sperfeld AD, Hanemann CO. Central core myopathy: a juvenile and adult disease. *Nervenarzt* 2007;78:387-92.
7. Quinlivan RM, Muller CR, Davis M, Laing NG, Evans GA, Dwyer J, Dove J, Roberts AP, Sewry CA. Central core disease: clinical, pathological, and genetic features. *Arch Dis Child* 2003;88:1051-5.
8. Talwalkar SS, Parker JR, Heffner RR, Parker JC. Adult central core disease. Clinical, histologic and genetic aspects: case report and review of the literature. *Clin Neuropathol* 2006;25:180-4.
9. Romero NB, Herasse M, Monnier N, Leroy JP, Fischer D, Ferreiro A, Viollet L, Eymard B, Laforêt P, Monges S, Lubieniecki F, Taratuto AL, Guicheney P, Lunardi J, Fardeau M. Clinical and histopathological aspects of central core disease associated and non-associated with RYR1 locus. *Acta Myol* 2005;24:70-3.
10. Paciello O, Pasolini MP, Navas L, Russo V, Papparella S. Myopathy with central cores in a foal. *Vet Pathol* 2006;43:579-83.
11. Lee IC, Chen YJ, Fang PC. Central core disease with family history of malignant hyperthermia: report of one case 2007;48:217-9.
12. Broman M, Islander G, Müller CR, Ranklev-Twetman E. Malignant hyperthermia and central core disease causative mutations in Swedish patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:50-3.
13. Polat M, Tosun A, Ay Y, Ozer E, Serdaroglu G, Aydogdu S, Gokben S, Tekgul H. Central core disease: atypical case with respiratory insufficiency in an intensive care unit. *J Child Neurol* 2006;21:173-4.
14. Mertz KD, Jost B, Glatzel M, Min K. Progressive scoliosis in central core disease. *Eur Spine J* 2005;14:900-5.
15. Messina S, Hartley L, Main M, Kinali M, Jungbluth H, Muntoni F, Mercuri E. Pilot trial of salbutamol in central core and multi-minicore diseases. *Neuropediatrics* 2004;35:262-6.