

Miopatía congénita grave neonatal: A propósito de un caso

Maria Ciudad¹, Carmen Fernández¹, Giorgia Sebastiani⁴, Cristina Jou³, Andrés Nascimiento², Irene Madrigal⁵, Olga Coronel⁴, Gemma Arca⁴.

Servicio de Neonatología ¹, Servicio de Neuropediatría ², Servicio de Anatomía Patológica ³, Hospital Sant Joan de Déu (Esplugas de Llobregat, Barcelona), Servicio de Neonatología ⁴, Servicio de Genética ⁵, Hospital Clínic Sede Maternidad (Barcelona).

INTRODUCCIÓN

Las miopatías congénitas graves de debut neonatal se caracterizan por hipotonía y debilidad al nacimiento, con frecuentemente signos de hipocinesia fetal. La biopsia muscular y el estudio genético son de gran ayuda diagnóstica, pero en casi un 50% de los pacientes no se consigue aislar la mutación genética. A continuación, se presenta un caso clínico sobre un neonato con miopatía congénita grave.

RESUMEN DEL CASO

Se trata de un prematuro de 34 semanas de bajo peso para su edad gestacional, sin consanguinidad ni antecedentes familiares de enfermedad neuromuscular. Requirió de **intubación orotraqueal en sala de partos** por ausencia de esfuerzo respiratorio. Presentó la siguiente clínica:

Sugestivos de hipocinesia fetal:

- Polihidramnios, escasos movimientos fetales.
- Paladar ojival, leve retrognatia, *philtrum* amplio, falanges alargadas, escoliosis, criptorquidia bilateral, huesos largos y finos, y fractura de húmero al nacimiento (Fig.1).
- No artrogriposis.

Otros signos neurológicos

- Hipotonía grave.
- Debilidad franca.
 - Arreflexia.
 - Diplejia facial.
- Disfagia grave. Sialorrea marcada.
- No ptosis palpebral, no fasciculaciones linguales, no oftalmoplejía.



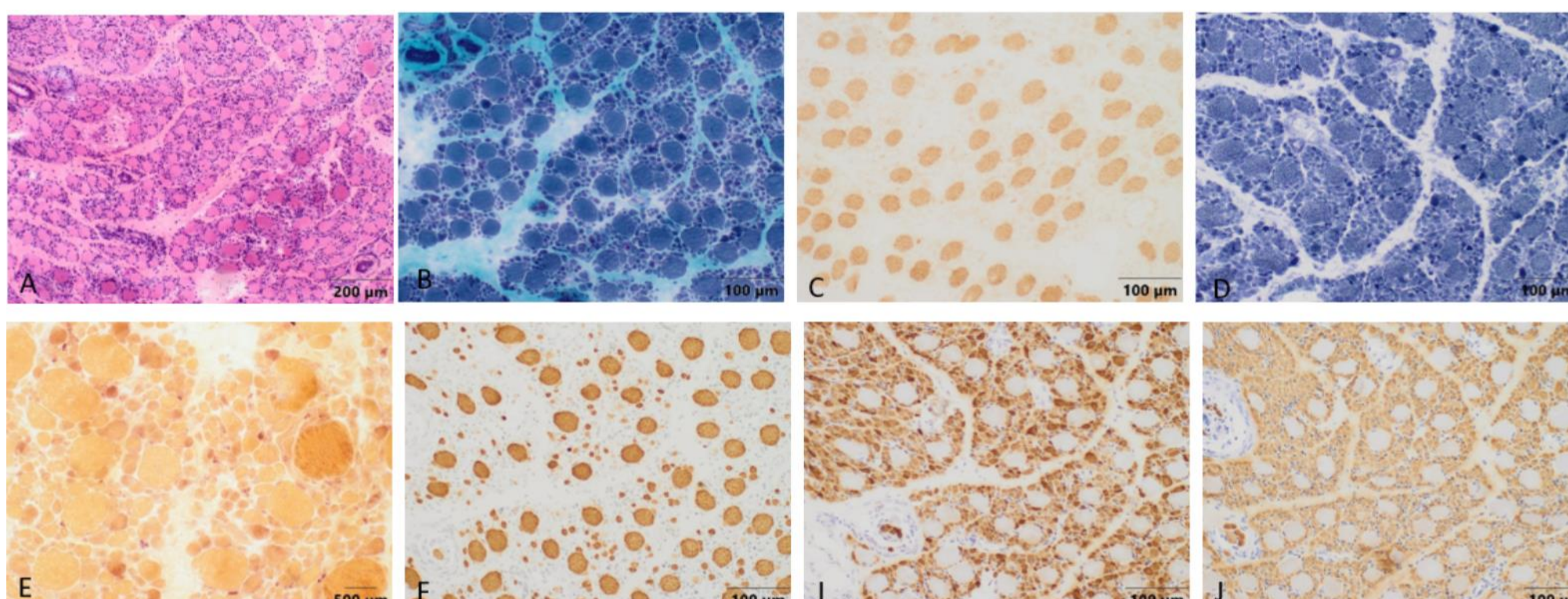
Fig. 1. Radiografía toraco-abdominal al nacimiento.

Se realizó el siguiente **estudio etiológico**:

- Analítica sanguínea al nacer sin acidosis ni hiperamonemia, enzimas musculares normales y resto anodino.
- Ecocardiograma, ecografía cerebral y abdominal normales.
- Exploración oftalmológica sin cataratas, iris y fondo de ojo normales.
- Genética para enfermedades de Steinert y Sd Prader Willi negativa.
- Análisis mediante MLPA del gen SMN1 negativo (descartando atrofia muscular espinal 0 o 1).

• Biopsia muscular:

no se identifican los hallazgos típicos de las principales miopatías congénitas conocidas.



A. hematoxilina-eosina. Marcada variabilidad en el tamaño de las fibras musculares con una población de fibras hipertróficas rodeadas de fibras hipotróficas. B) Tricómico modificado de Gomori: No aumento de tejido conectivo ni presencia de bastones nemalínicos. C y D) COX y SDH, no se identifican defectos de tinción en el patrón oxidativo. E) Esterasa, no se identifican fibras musculares con aumento claro de la actividad esterasa. F) miosina lenta: pone de manifiesto las fibras tipo I que corresponden en su mayoría con las fibras hipertróficas. I) miosina rápida: presencia de numerosas fibras positivas de pequeño tamaño, rodeado las fibras grandes. J) Miosina neonatal: abundantes fibras positivas de pequeño tamaño.

- **Exoma dirigido a hipotonía grave:** mutaciones en gen *MYL1* (cadena ligera esencial de la miosina):

Diagnóstico final: **Miopatía congénita con atrofia de fibras musculares de tipo 2**, mutación en **MYL1** heterocigosis (c.334C>T y c.478+1G>A).

MADRE: Portadora en heterocigosis de variante c.334C>T. **PADRE:** portador en heterocigosis de variante c.478+1G>A.

Evolución: presentó complicaciones respiratorias de su patología basal (broncoaspiración, neumonía necrotizante bilateral y sepsis por *Staphylococcus aureus*) que, junto la biopsia y sospecha de miopatía grave de mal pronóstico, conllevaron finalmente una **adecuación del esfuerzo terapéutico y fallecimiento a los 24 días de vida**, acompañado de su familia.

DISCUSIÓN

La rara mutación identificada en este paciente se ha publicado sólo en 2 casos en la literatura. El **debut neonatal**, la **insuficiencia respiratoria** por **debilidad muscular severa**, la **disfagia grave** concuerdan con la **mutación** hallada asociada a disfunción de la miosina, proteína fundamental en la contracción muscular, y explicaría los hallazgos de la **biopsia** muscular. La **atrofia de fibras tipo 2** es un hallazgo inusual pero que podría ser **guía** en la orientación diagnóstica de este tipo de miopatía.