



# MIOPATÍA CON BASTONCITOS (MIOPATÍA NEMALÍNICA)

Otras denominaciones: miopatía congénita con bastoncitos, *nemaline myopathie*, miopatía nemalínica.

## ¿Cuáles son las últimas novedades sobre la miopatía nemalínica?

La miopatía nemalínica presenta una amplia heterogeneidad genética. De hecho está asociada a seis genes diferentes y todos ellos codifican proteínas ligadas al sarcómero. En la miopatía nemalínica autosómica dominante se ha descubierto un gen en el cromosoma 15 (15q21-24), donde está localizado el gen TPM1 de la cardiomiopatía hipertrófica.

Un estudio del perfil de expresión de 12.000 genes (con chips de ADN) realizado en 12 pacientes ha puesto de manifiesto una fisiopatología propia de las miopatías nemalínicas. Los 41 genes ribosomales y los genes que codifican las proteínas sarcoméricas (troponinas T1y C, alfa-actina, filamina, nebulina y miomesina) están sobre expresados, mientras que presentan una expresión normal en las demás enfermedades estudiadas.

Un grupo de investigadores australianos ha creado un modelo de ratón con una mutación en el gen alfa-tropomiosina. El animal presenta una debilidad muscular con presencia de bastones en las fibras musculares y una hipertrofia de estas fibras.

## ¿Qué es la miopatía nemalínica?

La miopatía nemalínica o *nemaline myopathie* es una enfermedad del músculo. Se trata de una enfermedad congénita (presente desde el nacimiento), que, sin embargo, puede, manifestarse más tardíamente, incluso en la edad adulta. La miopatía de los bastones es una enfermedad genética hereditaria que presenta diversas formas, según el modo de transmisión y la edad de aparición:

- formas de transmisión autosómica recesiva (entre las que hay una forma neonatal grave);
- formas de transmisión autosómica dominante (entre las que están las formas tardías).

## ¿Cómo se manifiesta?

La miopatía nemalínica se manifiesta de forma diferente según la edad de inicio de la enfermedad. En las formas más graves se pone de manifiesto por una hipotonía generalizada (niño flácido), retracciones (acortamiento del tendón estructura que une el músculo al esqueleto lo que origina una limitación del movimiento), importantes deformaciones articulares, afectación de la deglución y de la función respiratoria. En las formas tardías, la miopatía nemalínica puede ponerse de manifiesto por una reducción de la capacidad para el deporte y deformaciones de los pies y de la columna vertebral (cifoescoliosis).

## ¿Cómo evoluciona?

En general, cuanto más pronto aparece la enfermedad, más grave es su evolución.

En los más pequeños existen formas muy graves con afectación de los músculos respiratorios.

En los niños mayores y los adultos, en general, es poco invalidante.



## ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

La extracción de algunas células del músculo (biopsia muscular) permite observar en las fibras musculares los acúmulos de bastones característicos de la enfermedad.

## ¿Qué se puede hacer?

La formas neonatales graves obligan a un tratamiento con reanimación inmediata y ventilación asistida en los casos más graves.

En las formas de aparición más tardía, la fisioterapia permite prevenir la presencia constante de retracciones, al mantener los músculos en el mejor estado posible y luchar contra las deformaciones.

Se aconseja a los pacientes a continuar siendo lo más activos posible y a vigilar su peso, para limitar la carga que se impone a los músculos.

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

En la actualidad existen al menos 6 genes responsables de la miopatía nemalínica, lo que hace muy delicado cualquier consejo genético:

- algunas formas se deben a una anomalía genética situada en el cromosoma 2 (región 2q21.2-q22). El gen implicado es el de la nebulina;
- otras formas se deben a una anomalía genética situada en el cromosoma 1 (región 1q21-q23). El gen implicado es el de la tropomiosina 3 (TPM-3);
- otras formas se deben a una anomalía genética situada en el cromosoma 1 (región 1q42.1), en el gen de la alfa-actina (ACTA1). Se ha encontrado una mutación en el gen de la alfa-actina, que corresponde a una forma ligera, con hipoventilación durante el sueño.
- otra forma se debe a una anomalía genética localizada en el cromosoma 9 (región 9p13.2-p13.1). El gen implicado es el de la tropomiosina 2 (TPM-2);
- otra forma más se debe a una anomalía genética localizada en el cromosoma 19 (región 19q13.4) en el gen de la troponina T (TNNT1). Parece que es muy frecuente entre los Amish (1 caso de cada 500 nacimientos).

Tanto la troponina como la tropomiosina 2 son proteínas asociadas a los filamentos finos de la fibra muscular estriada.

- una forma autosómica dominante se debe a una anomalía situada en el cromosoma 15 (15q21-24), donde está localizado en gen TPM1 de la cardiomiopatía hipertrófica.

La nebulina, las tropomiosinas 2 y 3, alfa-actina y troponina son proteínas de las células musculares que intervienen en la contracción muscular.

Un estudio llevado a cabo en 35 pacientes ha permitido descubrir 5 nuevas mutaciones *missense*. De este modo los investigadores han podido estimar en un 15% el número de pacientes que presentan mutaciones del gen ACTA1. La gran variabilidad de la afectación en una misma familia hace pensar que el gen ACTA1 no es el único que determina el fenotipo.