



## MIOPATÍA CONGÉNITA DE CORES CENTRALES

Otras denominaciones: miopatía de cores centrales, miopatía central core, *central core disease*.

### ¿Cuáles son las últimas novedades sobre la miopatía congénita de cores centrales?

La observación al microscopio de un músculo con miopatía congénita de cores centrales muestra en el centro de las fibras musculares unas zonas claras redondeadas que no fijan el colorante habitualmente utilizado para teñir los diferentes tipos de fibras musculares. Estas zonas, frecuentemente centrales y con bordes redondeados, son los cores centrales o *central cores*, en inglés.

En enero de 2001 tuvo lugar el «Primer Taller del Centro Europeo de las Enfermedades Neuromusculares (ENMC) sobre la miopatía de core central», que reunió a 17 médicos y científicos de diferentes áreas. Con la finalidad de realizar futuros estudios genéticos en colaboración, se han reconsiderado y revisado los criterios diagnósticos establecidos durante un taller precedente del ENMC sobre miopatías congénitas. Los participantes se han puesto de acuerdo sobre la creación de una base de datos europea que reúna las observaciones médico-científicas de los casos de miopatía de core central.

El receptor de rianodina (RYR1) actúa, a la vez, como canal de liberación del calcio (Ca<sup>++</sup>) y como puente entre ciertas estructuras membranosas de la fibra muscular. Los estudios recientes sobre el gen RYR1 han mostrado que la mayoría de las mutaciones responsables de la miopatía congénita de core central y/o hipertermia maligna (HM) están ligadas a la regulación del canal del calcio. Sin embargo, existe una particularidad, las mutaciones asociadas a HM se localizan preferentemente en la región N-terminal (inicial) y central del gen, mientras que las de CCD (*central core disease*) se localizan preferentemente en la región C-terminal (final) del gen. Hoy en día se han identificado más de 30 mutaciones nonsense y pequeñas deleciones.

En un póster en el IVº Congreso de la World Muscle Society (septiembre de 2001), un grupo de investigadores ha mostrado una acumulación de gamma-filamina/filamina2 en los cores de las diferentes patologías multi-minicores y core central.

### ¿Qué es la miopatía congénita de core central?

La miopatía congénita del core central es una enfermedad del músculo. Se trata de una enfermedad congénita. Con frecuencia se detecta durante la infancia y, a veces, en el nacimiento. También puede aparecer más tardíamente e incluso en la edad adulta.

Es una enfermedad genética hereditaria que se transmite de modo autosómico dominante.

### ¿Cómo se manifiesta?

La miopatía congénita de central core se manifiesta de forma diferente según la edad en la que aparece.

En el niño se pone de manifiesto por una hipotonía generalizada (niño flácido), retraso en el desarrollo motor y deformaciones ortopédicas (luxación de cadera, tórax o pies deformados).

En el adulto se pone de manifiesto por una debilidad muscular difusa que, a veces, presenta también deformaciones ortopédicas.

Puede descubrirse ante una crisis de hipertermia maligna después de una anestesia.

### ¿Cómo evoluciona?

En principio, la miopatía congénita de central core, es estable. Esta enfermedad es compatible con una

escolaridad y una vida social normales.

El mayor riesgo está en relación con la anestesia, si no se toman precauciones especiales. Con frecuencia, las personas con miopatía congénita de central core son susceptibles de sufrir una hipertermia maligna. Es decir, una contractura muscular generalizada que está asociada a una subida de la temperatura del cuerpo que aparece como consecuencia de una anestesia general con ciertos productos.

Hay que señalar que existen formas graves poco frecuentes, que necesitan ventilación asistida.

## ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El diagnóstico certero de la miopatía congénita de central core se realiza gracias al análisis de una pequeña muestra extraída del músculo (biopsia muscular), lo que permite observar las anomalías de las fibras musculares características de esta enfermedad.

En caso de miopatía congénita de central core, es útil hacer una prueba en las células musculares (test de cafeína) para detectar la susceptibilidad a la hipertermia maligna.

## ¿Qué se puede hacer?

La fisioterapia regular permite prevenir las deformaciones ortopédicas al mantener la flexibilidad de los músculos y las articulaciones.

Ante la posibilidad de una anestesia general, es importante informar al anestesista para que tome las medidas específicas adecuadas con el fin de evitar la aparición de un episodio de hipertermia maligna.

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

La miopatía congénita de central core está originada por una anomalía genética situada en el cromosoma 19 (región 19q13.1). El gen implicado es el RYR1 que codifica el receptor de rianodina, un canal de calcio que permite que el calcio indispensable para el músculo esquelético pase a través de la membrana de la célula muscular. La contracción del músculo está condicionada por la apertura o cierre del canal de calcio.

Las mutaciones de este mismo gen RYR1 están también implicadas en la susceptibilidad a la hipertermia maligna.

Existen, sin embargo, otras formas de miopatía congénita de central core que no se deben a una anomalía de ese gen, lo que dificulta cualquier diagnóstico genético. Así, una biopsia del músculo ha puesto de manifiesto, en algunas personas con miocardiopatía hipertrófica ligada a una mutación del gen MYH7 (localizada en el cromosoma 14), la existencia de una miopatía de central core.

En dos personas de una misma familia se ha encontrado una forma de miopatía de central core asociada a la presencia de inclusiones en «huella digital».