



DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT

Otras denominaciones: distrofia miotónica de tipo 1, mionía de Steinert, enfermedad de Steinert, DMS, DM1.

¿Cuáles son las últimas novedades sobre la distrofia miotónica de Steinert?

En 2001 se ha creado una red de investigación sobre la distrofia miotónica DM1, que está coordinada por G. Gourdon (París). Su financiación se inscribe en la convocatoria de proyectos *Réseaux de recherche sur les maladies rares* (Red de Investigación sobre Enfermedades Raras) realizada por la AFM y el Inserm (instituto nacional francés de investigación médica) con el apoyo del Ministerio de Investigación de Francia.

Su finalidad es desarrollar una base de datos que integre información estandarizada clínica y molecular sobre pacientes con distrofia miotónica de tipo 1 (enfermedad de Steinert). Uno de sus objetivos es el estudio de las diferencias clínicas entre pacientes franceses y de Quebec (Canadá).

En enero de 2000 se ha iniciado un ensayo de tolerancia y eficacia con una molécula psicoestimulante (modafinil) sobre la hipersomnolencia diurna que presenta un buen número de pacientes con la enfermedad de Steinert. El ensayo doble ciego se desarrolla en París (Instituto de Miología) y en Marsella (Hospital de La Timone). En él se incluye a 40 adultos, la mitad de los cuales recibe la sustancia activa y el resto un placebo. Los resultados estarán disponibles a finales de 2002.

A fines del año 2001 un grupo de investigadores europeos han relacionado las anomalías de una proteína del cerebro, la proteína tau, con la expansión asociada al tipo 1 de la enfermedad de Steinert. Esta proteína, detectada en diferentes enfermedades del cerebro como el Alzheimer, parece estar implicada en los trastornos cognitivos que en ocasiones se observan en la distrofia miotónica de tipo 1.

¿Qué es la distrofia miotónica de Steinert?

La distrofia miotónica de tipo 1 (DM1 o enfermedad de Steinert) pertenece al grupo de distrofias miotónicas (ver: *Distrofias miotónicas*). Estas enfermedades afectan a varios órganos (enfermedades multisistémicas): músculos, ojos, sistema nervioso, aparato cardiorespiratorio, aparato digestivo y glándulas endocrinas.

La distrofia miotónica de tipo 1 es una enfermedad genética que se transmite de modo autosómico dominante. Una persona afectada tiene una probabilidad del 50% de transmitir la anomalía que la origina a cada uno de sus hijos. La enfermedad puede presentar diferencias en los diversos afectados, incluso dentro de una misma familia.

Esta enfermedad afecta en Francia a 5 de cada 100.000 personas, lo que la convierte en una de las enfermedades musculares más frecuentes.

¿Cómo se manifiesta?

La enfermedad se inicia generalmente durante la adolescencia o la juventud. Se produce una mionía (sensación de rigidez ocasionada por la dificultad de los músculos para relajarse tras un movimiento) además de una distrofia (atrofia y pérdida progresiva de la fuerza muscular). Se produce una afectación de los músculos de la cara (dificultad en la expresión mímica), los ojos (caída de los párpados superiores o ptosis), los antebrazos, las manos, las piernas y los pies (afectación distal).

La afectación cardíaca (trastornos del ritmo o de la conducción cardíaca) puede pasar desapercibida, pero es frecuente y debe analizarse de forma sistemática.

Prácticamente todos los pacientes presentan cataratas, con frecuencia desde una edad precoz.

Las restantes manifestaciones afectan al sistema nervioso central (trastornos del sueño y depresión), al aparato digestivo (trastornos en la deglución, trastornos digestivos), al metabolismo (diabetes) o a otros órganos (lo que origina calvicie, esterilidad).

Existe una forma grave, que aparece desde el nacimiento (forma congénita), sobre todo cuando la propia madre del recién nacido padece la enfermedad. Esta forma origina una hipotonía neonatal grave (niño flácido), con riesgo de insuficiencia respiratoria aguda.

¿Cómo evoluciona?

La evolución es muy variable en los diferentes sujetos. En ocasiones, es benigna y, otras veces, invalidante (pérdida de la marcha después de 15 a 20 años de progresión de la enfermedad y déficit intelectual). La esperanza de vida puede ser normal si se mantiene controlado el corazón.

Con el transcurso de generaciones sucesivas la enfermedad de Steinert aparece más precozmente y puede ser cada vez más grave. En términos generales, en la primera generación los signos son moderados (cataratas). En la segunda, la afectación se hace multisistémica (forma común del adulto). En la tercera un 10% de las madres afectadas puede tener un hijo que padezca una forma congénita.

Los recién nacidos afectados de forma congénita, cuando superan la reanimación neonatal, se desarrollan con un retraso psicomotor variable.

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

La fatigabilidad muscular y los signos oculares y/o cardiacos son indicios de este diagnóstico. El examen ocular realizado por un oftalmólogo con la lámpara de hendidura permite identificar las cataratas de aspecto peculiar características de esta enfermedad. El diagnóstico se confirma luego mediante el análisis genético (identificación de la anomalía genética asociada a la enfermedad de Steinert), que puede realizarse a partir de una simple muestra de sangre, de una punción de la vellosidad coriónica o del líquido amniótico.

Ante la ausencia de antecedentes conocidos en padres todavía jóvenes, el diagnóstico de la forma congénita de la distrofia miotónica de tipo 1 se basará esencialmente en el análisis genético.

Cuando se realiza, el registro de la actividad eléctrica del músculo (electromiograma) muestra, el característico aspecto de la miotonía.

¿Qué se puede hacer?

Es preciso realizar un control regular en el que se efectúe una valoración muscular, ortopédica, cardíaca, respiratoria, auditiva, oftálmica y dietética (riesgo de diabetes).

La fisioterapia regular y continuada es apreciada por los pacientes.

Para la miotonía, los dolores y los trastornos de humor existen tratamientos farmacológicos eficaces.

Puede ser recomendable la implantación de un marcapasos para prevenir complicaciones cardíacas.

En la forma congénita los trastornos neonatales deben de ser tratados por un servicio de cuidados intensivos pediátricos. De vuelta a casa, el niño se le hará un control multidisciplinar, médico y psicopedagógico.

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

La causa de la distrofia miotónica es una anomalía genética localizada en el cromosoma 19 (región 19q13.2-13.3). Se trata de un triplete de nucleótidos (CTG) que se repite en los enfermos entre 50 y 3.000 veces, mientras que en las personas sanas sólo lo hace entre 5 y 37 veces. Cuanto más se repite este triplete localizado en el gen DMPK, más grave es la enfermedad

En 2001 se ha descubierto que esta repetición probablemente inhibe la diferenciación del músculo esquelético. Los ARN mensajeros del gen DMPK, que son también portadores del triplete repetido anormalmente, se acumulan en el núcleo y son tóxicos. Interfieren principalmente con los ARN específicos del

músculo y perturban la expresión y la actividad de las proteínas responsables de la detención del ciclo celular (en especial la p21, cuya intervención está confirmada por los resultados de otros estudios). Alteran, asimismo, la expresión de los receptores de insulina (los receptores de insulina son proteínas situadas en la superficie de las células, que les permiten responder a la insulina), lo que explica la diabetes.

Se sabe que en los pacientes con DM1 la proteína *muscle-blind*, descubierta en la mosca del vinagre (*drosophila*), se enlaza con los ARNm portadores de grandes amplificaciones de tripletes, que así retenidos en el núcleo, no pueden desempeñar su función normal. Por otra parte, también se sabe que las células de las moscas con déficit de proteínas *muscle-blind* no alcanzan la fase de maduración necesaria para poder formar tejido muscular adulto.

Con respecto a la forma congénita de la enfermedad, un estudio ha mostrado que está relacionada con una reducción de la capacidad de proliferación de los mioblastos.

En 1997, se ha puesto de manifiesto, en pacientes japoneses, que la administración de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), precursor de las hormonas sexuales, conlleva una mejoría la fuerza muscular, de la miotonía, de los trastornos cardiacos y de la calidad de vida.

