



DISTROFIAS MUSCULARES DE EMERY-DREIFUSS

Otras denominaciones: DMED, DMED ligada al cromosoma X, DMED autosómica dominante, DMED autosómica recesiva.

Se ha puesto en marcha, con la participación del Centro Europeo de las Enfermedades Neuromusculares (ENMC), una red europea de estudios multicéntricos sobre enfermedades neuromusculares, con la finalidad de planificar y coordinar los trabajos de investigación.

El proyecto EUROMEN (*European Muscle Envelope Nucleopathies*) se dedica en particular a las distrofias musculares de Emery-Dreifuss y a las enfermedades musculares esqueléticas o cardíacas similares. Existen varias líneas en este proyecto:

- definición de las características de los sujetos con distrofia muscular de Emery-Dreifuss o enfermedades similares.
- caracterización de las mutaciones de los genes de la emerina y de las laminas A/C e identificación de nuevos genes que puedan estar implicados en estas enfermedades.
- desarrollo de medios diagnósticos que puedan mejorar el estudio de las biopsias musculares, en especial en relación con las laminas A/C.
- estudio de las consecuencias de las diferentes mutaciones, en especial con la creación de modelos animales de las diferentes formas genéticas, con el fin de mejorar la comprensión de los mecanismos de estas enfermedades y desarrollar estrategias terapéuticas.

La AFM y el Inserm (Instituto nacional francés de investigación médica) con el apoyo del Ministerio de Investigación de Francia han creado la red *Dystrophies musculaires d'Emery-Dreifuss et autres nucléopathies*, complementaria del proyecto europeo y coordinada por D. Recan-Budiartha y G. Bonne (París). Sus objetivos son incrementar la colaboración con otras especialidades, establecer una base de datos clínico-genéticos, poner en red el material biológico, optimizar los procedimientos de diagnóstico y establecer nuevas colaboraciones.

Los criterios que sirven de base para decidir la implantación de un desfibrilador automático están siendo estudiados por cardiólogos, con la finalidad de prevenir los trastornos graves del ritmo cardíaco (fibrilación ventricular).

¿Qué son las distrofias musculares de Emery-Dreifuss?

Son distrofias musculares de progresión lenta que se inician durante la infancia o la adolescencia.

Se trata de enfermedades genéticas muy poco frecuentes. Tienen dos modos principales de transmisión: recesiva ligada al cromosoma X (ver: *Distrofia muscular recesiva ligada al cromosoma X de Emery-Dreifuss*) y autosómica dominante (ver: *Distrofia muscular autosómica dominante de Emery-Dreifuss*). También existen formas muy poco frecuentes con transmisión autosómica recesiva (ver: *Distrofia muscular autosómica recesiva de Emery-Dreifuss*).

¿Cómo se manifiestan?

Se caracterizan por retracciones musculares localizadas en los codos, los tendones de Aquiles y la nuca. Después, se produce una debilidad y degeneración muscular, que comienzan en los brazos y las piernas, así como una afectación cardíaca. El paciente con la enfermedad de Emery-Dreifuss tiene los codos flexionados, anda sobre las puntas de los pies y tiene dificultad para inclinar la cabeza hacia delante. Presentan problemas para levantar los brazos o llevar objetos pesados y tendencia a tropezar con las irre-

gularidades del suelo. Posteriormente, surgen las dificultades para subir escaleras y para levantarse desde un asiento bajo.

En términos generales el paciente puede quejarse de malestar, palpitaciones, breves sensaciones de vértigo, o, incluso, de desvanecimientos reiterados. Con frecuencia el pulso es anormalmente lento. En caso de insuficiencia cardíaca aparece la disnea. Puede aparecer, asimismo, un grado excesivo de fatiga. La afectación cardíaca debe imperativamente ser considerada, controlada y asistida.

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El diagnóstico se realiza mediante el interrogatorio del enfermo y su examen clínico. Posteriormente, se añaden exámenes complementarios que muestran la afectación de los músculos y del corazón.

El estudio de las proteínas asociadas con esta enfermedad (emerina o laminas A/C) y la identificación de las mutaciones de sus genes permiten confirmar el diagnóstico.

¿Cómo evolucionan?

La afectación muscular progresa lentamente y, con frecuencia, permite que el paciente lleve una vida casi normal.

En ocasiones, la afectación cardíaca hace necesaria la implantación de un marcapasos (para normalizar el ritmo de latido del corazón), la prescripción de medicamentos o, incluso, un trasplante de corazón para corregir la posible insuficiencia cardíaca.

¿Qué se puede hacer?

El control semestral de la función cardíaca es primordial para valorar la necesidad de implantar un marcapasos.

La fisioterapia pretende limitar las retracciones. En ocasiones, cuando el talón de Aquiles se ha acortado demasiado, es necesaria una intervención quirúrgica que lo alargue para posibilitar una marcha normal.

¿Cuáles son sus causas y cuál es el estado actual de la investigación?

La causa de la distrofia muscular de Emery-Dreifuss ligada a mutaciones del cromosoma X (región Xq28) es la ausencia de emerina, que es una proteína que normalmente se encuentra en la envoltura de todos los núcleos celulares. Su función todavía se desconoce.

La forma autosómica dominante, asociada con mutaciones del gen LMNA en uno de los dos cromosomas 1 (región 1q11-q23), se debe a la alteración de las laminas A/C, proteínas localizadas en la cara interna de la envoltura nuclear. Las mutaciones del gen LMNA que codifica las laminas A/C están presentes también en otras patologías: distrofia muscular de cinturas (tipo 1B), enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (forma axonal autosómica recesiva de tipo 2), cardiopatía dilatada asociada con problemas del ritmo cardíaco y lipodistrofia parcial familiar (forma autosómica dominante o síndrome de Köbberling Dunnigan).

En la actualidad sólo existen modelos animales destinados a reproducir las formas autosómicas dominantes de DMED. El primero es un modelo de ratón desprovisto del gen de las laminas A/C. Un segundo modelo, que reproduce una mutación identificada en una forma grave de distrofia muscular de Emery-Dreifuss, debería estar disponible en muy breve plazo.