



# DISTROFIAS MIOTÓNICAS

Otras denominaciones: DM1 o enfermedad de Steinert o distrofia miotónica de tipo 1, DM2 o distrofia miotónica de tipo 2, distrofia miotónica. La distrofia miotónica tipo 1 se reconoció clínicamente desde hace más de 100 años. Sin embargo, el tipo 2 se reconoció hace tan sólo 18 años, gracias a estudios genéticos realizados.

Existen dos tipos de distrofias miotónicas: la tipo 1 o enfermedad de Steinert, que puede subdividirse en cuatro subgrupos clínicos, y la tipo 2, conocida también como miopatía miotónica proximal o síndrome de Ricker. A pesar de las características de diagnóstico básicas comparables y de los múltiples órganos en común participación, hay características clínicas específicas de ambos tipos que les permiten ser distinguidos.<sup>3</sup>

## ¿Cuáles son las últimas novedades sobre las distrofias miotónicas?

El descubrimiento, en el año 2001, del gen responsable de una forma de distrofia miotónica no ligada a la anomalía implicada en la enfermedad de Steinert ha permitido establecer definitivamente la heterogeneidad de las distrofias miotónicas. De este modo, en la actualidad se diferencia entre: distrofia miotónica de tipo 1 (enfermedad de Steinert) (ver: *Distrofia miotónica de Steinert*) y distrofia miotónica de tipo 2 (ver: *Distrofia miotónica de tipo 2*).

En 2001, se ha creado una red de investigación sobre distrofia miotónica DM1, que está coordinada por G. Gordon (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 reagrupe la información estandarizada clínica y molecular de los pacientes con distrofia miotónica de tipo 1 (enfermedad de Steinert), uno de cuyos objetivos es el estudio de las diferencias clínicas entre los pacientes franceses y de Quebec (Canadá).

En enero de 2000, se ha iniciado un ensayo de tolerancia y eficacia de una molécula psico estimuladora (modafinil) en la hipersomnolencia diurna, presente en un buen número de pacientes con la enfermedad de Steinert. El ensayo a doble ciego se está llevando a cabo en París (Instituto de Miología) y en Marsella (Hospital de La Timone). Incluye a 40 adultos, la mitad de los cuales recibe la sustancia activa y, la otra mitad, un placebo. A finales del año 2001, un grupo de investigadores europeos han relacionado las anomalías de una proteína del cerebro, la proteína tau, con la expansión que tiene lugar en el tipo 1 de la enfermedad de Steinert. Esta proteína, que se hace aparente en diferentes enfermedades del cerebro como la enfermedad de Alzheimer, podría estar implicada en los problemas cognitivos que aparecen, en ocasiones, en la distrofia miotónica de tipo 1.

## ¿Qué son las distrofias miotónicas?

La Distrofia Miotónica es una enfermedad muy compleja. Los síntomas y la progresión de la enfermedad pueden variar ampliamente entre los enfermos. Puede afectar de manera muy diferente a los miembros de una misma familia, por lo que es difícil predecir con exactitud cómo afectará la enfermedad en el futuro a usted y a su familia. Una persona podría tener sólo dolores musculares leves o cataratas que se desarrollen en los años de la vejez, mientras que otra persona con la misma enfermedad puede nacer presentando desde ese momento serios problemas respiratorios.

Los síntomas más comunes de la DM son los problemas musculares, incluyendo debilidad muscular (miopatía), la dificultad para relajar los músculos (miotonia), y una pérdida de la masa muscular que empeora con el tiempo (atrofia). Sin embargo, es un error pensar que la DM es sólo una enfermedad muscular, porque afecta también a otras muchas funciones del cuerpo, incluyendo el corazón, el sistema respiratorio o el gastrointestinal, entre otros. La DM puede causar también problemas con las funciones cognitivas, la personalidad o la visión. No todas las personas con DM presentan todos, o a veces ni siquiera una mayoría de los posibles síntomas.

Sistema muscular	Posibles Efectos
Músculo esquelético	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Debilidad muscular (miopatía)</li> <li>● Rigidez muscular y problemas para relajar los músculos (miotonia)</li> <li>● Pérdida de masa muscular que empeora con el tiempo (atrofia) .</li> <li>● Debilidad muscular severa y retraso en el desarrollo en recién nacidos y niños</li> </ul>
Sistema cardiaco	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Problemas de ritmo cardíaco (arritmias)</li> <li>● Dilatación del músculo cardiaco</li> <li>● Baja presión arterial</li> <li>● Muerte súbita</li> </ul>
Sistema respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Problemas respiratorios en recién nacidos</li> <li>● Infecciones frecuentes de los pulmones</li> <li>● Aspiración de comidas o fluidos hacia las vías respiratorias</li> <li>● Inestabilidad para respirar con suficiente oxígeno</li> <li>● Apnea del sueño</li> </ul>
Sistema gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dificultar para tragar</li> <li>● Dolor e hinchazón después de las comidas</li> <li>● Estreñimiento, diarrea, síndrome del colon irritable, reflujo gastrointestinal</li> <li>● Cálculos biliares</li> <li>● Colon dilatado</li> </ul>
Sistema nervioso central y del cerebro	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dificultad para razonar y solucionar de problemas</li> <li>● Problemas emocionales y de comportamiento</li> <li>● Somnolencia excesiva durante el día</li> <li>● Daño en los nervios periféricos en pies y manos</li> </ul>
Sistema reproductivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Testículos pequeños, espermiograma baja, testosterona baja</li> <li>● Alto riesgo de aborto espontáneo y muerte intrauterina</li> <li>● Menopausia temprana</li> <li>● Problemas en el embarazo y parto</li> <li>● Complicaciones para el recién nacido</li> </ul>
Sistema endocrinológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Resistencia a la insulina</li> <li>● Calvicie frontal prematura en hombres y mujeres</li> </ul>
Sistema inmune	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Niveles más bajos de anticuerpos en el torrente sanguíneo</li> </ul>
Tumores	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Riesgo mayor de tumores benignos en la piel (pilomatrixoma)</li> </ul>

## ¿Cómo evolucionan?

La evolución es muy variable según los individuos. Las distrofias miotónicas, a veces, son benignas y, otras veces, invalidantes (pérdida de la marcha tras 15 ó 20 años de evolución). La vida puede tener una duración normal siempre que se vigile el corazón. En la DM1, el fenómeno de anticipación (agravación de la enfermedad a lo largo de las generaciones) y la existencia de formas congénitas graves, hacen que sea una entidad más grave que la DM2.

## ¿Cómo se hace el diagnóstico?

La fatigabilidad muscular y la presencia de signos oculares y/o cardíacos son indicativos del diagnóstico. El examen ocular con lámpara de hendidura realizado por un oftalmólogo muestra la existencia de cataratas particulares, que sugieren la enfermedad. El diagnóstico se confirma mediante el análisis genético (que manifiesta la anomalía genética característica de las distrofias miotónicas de tipo 1 ó 2). Éste se puede realizar con una simple muestra de sangre pero, también, con una muestra de las vellosidades coriales o de amniocitos en el diagnóstico prenatal del tipo 1. Cuando se lleva a cabo el registro de la actividad eléctrica del músculo (electromiograma), éste muestra las alteraciones características de la miotonía.

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

## ¿Qué se puede hacer?

Se aconseja llevar a cabo, con regularidad, un control para hacer una valoración muscular, ortopédica, cardíaca, respiratoria, auditiva, oftálmica y dietética (riesgo de diabetes).

La miotonía, los dolores y los cambios de humor mejoran con tratamientos farmacológicos eficaces.

Con frecuencia, se recomienda la implantación de un marcapasos para prevenir las complicaciones cardíacas.

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

Las distrofias miotónicas son enfermedades originadas por anomalías genéticas diferentes:

- ~ la distrofia miotónica de tipo 1 se debe a una anomalía genética situada en el cromosoma 19 (región 19q13.2-13-3). Se trata de un triplete de nucleótidos (CTG), repetido de 50 a más de 3.000 veces en el enfermo.
- ~ La distrofia miotónica de tipo 2 está causada por una anomalía genética situada en el cromosoma 3 (región 3q13.3-q24). Se trata de un cuadruplete de nucleótidos (CCTG), repetido entre 75 y más de 11.000 veces en el enfermo.

La anomalía presente en las dos enfermedades conlleva una disfunción del metabolismo de los ARN mensajeros. Los ARN portadores de una gran amplificación CUG (DM1) o CCUG (DM2) se acumulan en el núcleo y perturban la expresión de las proteínas que se producen en ellos.