



# DISTROFIA MUSCULAR RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X DE EMERY-DREIFUSS

Otras denominaciones: EDMD (*Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy*), síndrome escapulooperoneal ligado al cromosoma X.

## ¿Cuáles son las últimas novedades sobre la distrofia muscular recesiva ligada al cromosoma X de Emery-Dreifuss?

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 distrofia 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 láminas 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 láminas 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 Gisèle 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 con investigadores de fisiología celular.

## ¿Qué es la distrofia muscular recesiva ligada al cromosoma X de Emery-Dreifuss?

Es una enfermedad muscular y cardíaca de origen genético. En la mayor parte de los casos se inicia en la infancia o la adolescencia. Es poco frecuente: aproximadamente 1 caso entre cada 100.000 nacimientos. Desde 1966 la literatura médica ha recogido 150 casos de personas con esta enfermedad. Si bien sólo afecta a los varones, las mujeres que transmiten la enfermedad pueden sufrir una grave afectación cardíaca y algunos síntomas musculares (ver: *Distrofia muscular de Emery-Dreifuss*).

## ¿Cómo se manifiesta?

La enfermedad se manifiesta con retracciones musculares precoces, debilidad muscular y afectación cardíaca. Aparece desde la infancia o la adolescencia (raramente después de los 20 años). Se producen retracciones en los codos, los tendones de Aquiles y los músculos del cuello. Después aparece una afectación muscular de localización escapulooperoneal. Al mismo tiempo, surgen problemas del ritmo cardíaco, que en ocasiones sólo pueden percibirse con el ECG (electrocardiograma) de 24 horas. Entre el 10% y el 20% de las mujeres que transmiten la enfermedad pueden sufrir una afectación cardíaca e incluso una afectación muscular.



## ¿Cómo evoluciona?

En el 90% de casos la afectación muscular siempre es moderada y permite mantener una vida casi normal. La debilidad muscular progresa lentamente a lo largo de 40 a 60 años. Inicialmente, incide en los músculos del brazo (bíceps, tríceps) y de las piernas (dorsiflexores del pie) y, posteriormente, en los músculos de los hombros y la pelvis. En cambio, la afectación cardíaca es, imprevisible y, a veces, conduce a una insuficiencia ventricular izquierda. Requiere un control precoz y continuado que permita la implantación de un estimulador cardíaco (desfibrilador) para prevenir la muerte súbita.

## ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El diagnóstico clínico debe ir seguido de exámenes complementarios (escáner o ecografía muscular, monitorización ECG durante 24 horas y ecocardiograma) que pondrán de manifiesto la afectación de los músculos y del corazón. Confirmará el diagnóstico la ausencia de emerina en los núcleos celulares de la piel o de los glóbulos blancos, o la detección de una mutación en el gen de la emerina, a partir de una muestra de sangre del paciente.

## ¿Qué se puede hacer?

El objetivo de la fisioterapia es limitar las retracciones muy tenaces. Una intervención quirúrgica (tenotomía) permite alargar el tendón de Aquiles, lo que facilita la marcha. La ortopedia ayuda a luchar contra las deformaciones del pie.

La función cardíaca debe ser controlada cada seis meses. Puede exigir, además de la prescripción de medicamentos, la implantación de un electroestimulador (desfibrilador) o incluso un trasplante de corazón.

Es importante examinar a las mujeres que transmiten la enfermedad para poder controlarlas desde un punto de vista cardiológico.

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

La enfermedad está relacionada con la ausencia de emerina, una proteína anclada en la membrana que envuelve todos los núcleos celulares y cuya función precisa se desconoce. La emerina está codificada por un gen, el gen STA, localizado en la región q28 del cromosoma X.

La terapia génica podría tener una aplicación de interés. En efecto, el reducido tamaño del gen de la emerina podría facilitar su introducción en un vector y su envío al tejido cardíaco. No obstante, la carencia de un modelo animal y el reducido número de pacientes hacen que la investigación sea difícil.