



# LGDM1B

Otras denominaciones: miopatía de cinturas, LGDM (Limb Girdle Muscular Dystrophy) 1B.

## ¿Cuáles son las últimas novedades sobre la LGMD1B?

Se ha identificado la anomalía causante de la LGMD1B. Se trata de una insuficiencia de lámina A/C, que es una proteína de la membrana del núcleo celular (cuyo gen está localizado en el cromosoma 1).

Las mutaciones del gen que codifica las láminas A/C se han detectado en otras enfermedades: forma autosómica dominante de la miopatía de cinturas (LGMD1B), forma autosómica dominante de la distrofia muscular de Emery-Dreifuss, forma familiar de miocardiopatía dilatada con afectación del sistema de conducción, formas de lipodistrofia hereditaria y, más recientemente, forma autosómica recesiva y axonal de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

## ¿Qué es la LGMD1B?

La LGMD1B (laminopatía) es una enfermedad muscular de origen genético. Pertenece al grupo de las distrofias musculares de cinturas (*Limb Girdle Muscular Dystrophy* o LGMD) (ver: *Distrofias musculares de cinturas*) y se transmite de modo autosómico dominante. Es una enfermedad poco frecuente, descrita en familias procedentes de Holanda, Surinam y del Caribe. Desde el punto de vista genético es similar (igual anomalía genética) a la forma autosómica dominante de la distrofia muscular de Emery-Dreifuss (ver: *Distrofia muscular autosómica dominante de Emery-Dreifuss*). Se diferencia clínicamente por una afectación más proximal y por la ausencia de retracciones importantes.

## ¿Cómo se manifiesta?

La LGMD1B se manifiesta antes de los 20 años por la debilidad simétrica y proximal de los músculos de las piernas (dificultades para correr, subir escaleras, levantarse del suelo, etc.). La afectación se extiende a los músculos de los brazos. En los codos y en el tendón de Aquiles pueden aparecer algunas retracciones, habitualmente débiles y tardías. La afectación cardíaca también está presente en más del 60 % de los casos.

## ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

Conocer el modo de transmisión es un elemento esencial del diagnóstico.

El diagnóstico clínico se basa en la localización del déficit muscular, su progresión y el estudio del modo de transmisión genética. Este diagnóstico clínico debe complementarse con pruebas (análisis de sangre, escáner o IRM muscular, electromiograma, biopsia muscular) destinadas a precisar la afectación de los músculos y su topografía. El análisis de sangre permite medir la concentración en sangre de algunas enzimas musculares como la CPK.

La biopsia muscular tiene escaso interés, ya que el déficit de lámina A/C es difícil de objetivar. Son sobre todo el análisis genético y el estudio de mutaciones los que permiten establecer el patrón molecular de esta enfermedad.

## ¿Cómo evoluciona?

En la LGMD1B la afectación muscular progresa muy lentamente. Los brazos se ven afectados, por término medio, entre 10 y 20 años después del inicio de la enfermedad. La afectación cardíaca progresa de modo similar.

## ¿Qué se puede hacer?

Se recomienda un control anual para realizar una valoración muscular, ortopédica, cardíaca y respiratoria.

El tratamiento ortopédico (fisioterapia y aparatos) debe ser precoz, permanente e individualizado. Permite que la progresión de la enfermedad sea más lenta al mantener, en especial, la flexibilidad de las articulaciones (la pérdida de fuerza muscular puede causar deformaciones articulares).

La afectación cardíaca exige un control precoz y permanente. La implantación de un marcapasos puede hacerse necesaria para prevenir el riesgo de muerte súbita. Puede estudiarse también el uso de un desfibrilador implantable. Para facilitar la marcha debe corregirse la retracción del tendón de Aquiles mediante una intervención quirúrgica (tenotomía).

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

La anomalía que origina la LGMD1B es una deficiencia de lámina A/C, que es una proteína de la membrana del núcleo celular, causada por mutaciones del gen LMNA localizado en el cromosoma 1 (en 1q21.2). Estas mutaciones están presentes también en la distrofia muscular autosómica dominante de Emery-Dreifuss, la miocardiopatía dilatada autosómica dominante (CMD1), la lipodistrofia parcial familiar (síndrome de Köbberling-Dunnigan) y la forma axonal recesiva de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT2B1).

El gen LMNA codifica las láminas A/C que constituyen la lámina nuclear, capa fibrosa que tapiza la cara interna de la membrana que envuelve todos los núcleos celulares.

Los equipos de investigación disponen de un modelo animal (un ratón) de inactivación del gen de las láminas A/C.