



SARCOGLICANOPATÍAS

Otras denominaciones: miopatía de cinturas, sarcoglicanopatías, LGMD (*Limb Girdle Muscular Dystrophy*) LGMD2C, LGMD2D, LGMD2E, LGMD2F

¿Cuáles son las últimas novedades sobre las sarcoglicanopatías?

Généthon y la Harvard Medical School están analizando de forma conjunta un ensayo de terapia génica en fase I sobre las sarcoglicanopatías.

¿Qué son las sarcoglicanopatías?

Las sarcoglicanopatías (LGMD2C, LGMD2D, LGMD2E, LGMD2F) son enfermedades musculares de origen genético. Pertenecen al grupo de las distrofias musculares de cinturas (*Limb Girdle Muscular Dystrophy* o LGMD) (ver: *Distrofias musculares de cinturas*) y se transmiten de modo autosómico recesivo. Están presentes, con mayor o menor frecuencia, en varios grupos de población en el mundo.

La LGMD2C o gamma-sarcoglicanopatía es particularmente común en la cuenca mediterránea y en las poblaciones gitanas que viven en Europa.

La LGMD2D o alfa-sarcoglicanopatía está diseminada por todo el mundo, aunque su frecuencia es mayor en las familias de origen caucásico.

La LGMD2E o beta-sarcoglicanopatía está particularmente difundida en las poblaciones de origen caucásico, así como en la comunidad amish.

La LGMD2F o delta-sarcoglicanopatía no ha sido descrita hasta el momento más que en 7 familias de origen brasileño (5), turco (1) e italiano (1).

¿Cómo se manifiestan?

Todas las formas de sarcoglicanopatías se manifiestan por una debilidad puramente motriz y progresiva de los músculos de las cinturas pelviana y escapular. Frecuentemente se observa una hipertrofia de las pantorrillas (las pantorrillas tienen una apariencia muy musculosa) y macroglosia (lengua más grande de lo normal). Los músculos abductores de la cadera se fortalecen, de este modo los pacientes al levantarse del suelo tienen tendencia a separar los muslos y apoyarse en las rodillas.

En las formas más graves los primeros signos aparecen a partir de los 3 ó 5 años. En las más moderadas lo hacen entre los 10 y los 40 años.

¿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. El 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 las CPK, que aumentan mucho con esta enfermedad. La extracción de algunas células musculares (biopsia muscular) permite identificar las alteraciones distróficas del músculo. Con la utilización de anticuerpos múltiples dirigidos contra los



sarcoglicanos se puede sospechar un déficit particular en uno de los 4 genes asociados, para, posteriormente, confirmarlo mediante análisis de biología molecular.

¿Cómo evolucionan?

Las sarcoglicanopatías evolucionan de forma extremadamente variable, incluso dentro de un mismo grupo de hermanos.

En las formas más graves, los pacientes pierden la capacidad de marcha antes de los 30 años y su esperanza de vida se reduce.

En las formas más moderadas, la esperanza de vida no se reduce y los pacientes no pierden la capacidad de marcha.

La progresión avanza hacia una afectación difusa del tronco y de los músculos distales.

En ocasiones, se observa una afectación cardíaca en la LGMD2C, la LGMD2E y la LGMD2F.

¿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 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).

Las ayudas técnicas también pueden compensar la pérdida de algunas capacidades motrices. La silla de ruedas permite recuperar la autonomía de desplazamiento.

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

Las sarcoglicanopatías se producen por las anomalías de alguna de las proteínas que forman, con la distrofina, la estructura de las fibras musculares: los sarcoglicanos (SG) (los genes de la gamma-SG, la alfa-SG, la beta-SG y la delta-SG se localizan respectivamente en los cromosomas 13, 17, 4 y 5).

Una transferencia del gen de la alfa-SG ha tenido éxito en el ratón modelo de la LGMD2D (el ratón Sgca). En uno de los modelos animales de la LGMD2F, el hámster sirio Bio 14.6, con déficit de delta-SG, se ha intentado una transferencia del gen de la delta-SG por vía intraarterial.

Varios ensayos terapéuticos, que consistían en la administración de corticoesteroides, han producido resultados prometedores en el hombre.

Généthon y la Harvard Medical School están analizando de forma conjunta un ensayo de terapia génica en fase I sobre las sarcoglicanopatías.