



LGDM1A

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

¿Cuáles son las últimas novedades sobre la LGDM1A?

En 2001 se ha creado una red denominada *Myopathies des ceintures - Limb girdle muscular dystrophies - LGMD*, que está coordinada por J. A. Urtizberea (Garches, Francia). 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 objetivo es desarrollar y mejorar la estructuración de la red francesa y europea de equipos que trabajen sobre distrofias de cinturas, con la finalidad de establecer la historia natural de este numeroso conjunto de formas de miopatía y establecer correlaciones entre las anomalías moleculares y la expresión de las enfermedades (correlación fenotipo-genotipo), como paso previo para posteriores protocolos terapéuticos.

¿Qué es la LGMD1A?

La LGMD1A 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. De frecuencia extremadamente baja, hasta el momento sólo se ha descrito en una numerosa familia norteamericana de origen alemán.

¿Cómo se manifiesta?

La LGMD1A se expresa de formas muy diferentes en cada uno de los individuos de una misma familia. Parece incluso que existe un fenómeno de anticipación (la enfermedad parece iniciarse cada vez más precozmente en generaciones sucesivas). Sus primeros signos aparecen por término medio hacia los 27 años. Consisten en una debilidad muscular de las piernas (dificultades para correr, subir escaleras, levantarse del suelo, etc.) y, en menor medida, de los brazos. Se han descrito también dificultades de elocución y voz nasal.

¿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 completarse 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, que aumenta ligeramente con esta enfermedad. La extracción de algunas células musculares (biopsia muscular) permite confirmar el aspecto distrófico del músculo. En ocasiones, se observan vacuolas ribeteadas y una cierta desorganización de los sarcómeros en las fibras musculares.

¿Cómo evoluciona?

En la LGMD1A la afectación muscular progresa muy lentamente y sólo de forma excepcional se hace

necesario el uso de silla de ruedas. A pesar de las dificultades de elocución detectadas, no se produce afectación de los músculos faciales.

¿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 evolución 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 motoras. La silla de ruedas permite recuperar la autonomía de desplazamiento.

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

Las mutaciones del gen de la miotilina (localizado en el cromosoma 5 en la región 5q31-q33) son la causa de la LGMD1A. La miotilina es una proteína sarcomérica localizada en la línea Z que se enlaza con la α -actinina. Los sarcómeros son las unidades contráctiles de las células musculares. La miotilina parece desempeñar una función de regulador en la organización de los filamentos de actina (filamentos finos del aparato contráctil de la fibra muscular). Un grupo de investigadores han establecido una interacción de la miotilina con la filamina 2, proteína que interviene en la reorganización de la actina y en la transmisión de la señal asociada al movimiento de desplazamiento de las células (migración celular).

En el año 2000 se ha creado un ratón transgénico para la LGMD1A.