



MIOPATÍA DISTAL DE TIPO NONAKA

Otras denominaciones: miopatía distal con vacuolas ribeteadas, NM (*Nonaka Myopathy*), DMRV (*Distal Myopathy with Rimmed Vacuoles*).

¿Cuáles son las últimas novedades sobre la miopatía distal de Nonaka?

En el año 2001, se ha precisado la localización del gen de la miopatía de Nonaka en 9p13. En 2002, se han encontrado mutaciones del gen GNE (UDP-N-acetilglucosamina-2-epimerasa/N-acetilmanosamina quinasa) en pacientes con miopatía hereditaria con inclusiones (denominada también h-IBM (*hereditary - Inclusion Body Myopathy*)) y también en pacientes con miopatía de Nonaka. Esta es la prueba de que se trata de dos miopatías asociadas a anomalías del mismo gen.

¿Qué es la miopatía distal de Nonaka?

Es una enfermedad de los músculos de origen genético descrita principalmente en Japón. Se trata de una enfermedad rara (1 caso en un millón de individuos). Forma parte del grupo de las miopatías distales porque afectan sobre todo a las extremidades de los miembros (piernas, pies, antebrazos y manos), de ahí el calificativo de 'distales' (por oposición a 'proximal'). Se transmite de modo autosómico recesivo y empieza a manifestarse en el adulto joven por una afectación de los músculos de la parte anterior de la pierna. En la biopsia muscular aparecen vacuolas ribeteadas. Ahora se sabe que el gen implicado es el mismo que el responsable de otra miopatía, la *Inclusion Body Myopathy* o IBM.

¿Cómo se manifiesta?

La afectación muscular origina una debilidad muscular de los músculos de la parte anterior de la pierna (músculo tibial anterior), los pies caen y es difícil flexionarlos en escuadra.

¿Cómo evoluciona?

La afectación evoluciona rápidamente. Si bien no afecta a los cuádriceps (músculos de los muslos), sí puede afectar a los músculos de la cintura pélvica y originar incapacidad para andar. La pérdida de fuerza muscular también puede originar deformaciones articulares. Posteriormente se ven afectados los músculos de los muslos y de los miembros superiores.

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El diagnóstico clínico de las miopatías distales se basa en la localización del déficit muscular, su evolución y el estudio del modo de transmisión genético. El diagnóstico clínico debe completarse con pruebas (análisis de sangre, escáner o IRM musculares, electromiograma, biopsia muscular) destinadas a precisar la afectación de los músculos y su topografía. El análisis de sangre permite medir la concentración sanguínea de ciertas enzimas musculares como la CPK, que aumentan particularmente en la enfermedad (hasta 100 veces la tasa normal). La biopsia muscular muestra el aspecto característico de la afectación de los músculos, en especial la presencia característica de vacuolas ribeteadas y de inclusiones filamentosas en las fibras musculares. El descubrimiento de una mutación en el gen GNE permite confirmar el diagnóstico.

¿Qué se puede hacer?

El tratamiento ortopédico incluye fisioterapia y aparatos, que deben ser individualizados. Esto permite que la evolución de la enfermedad sea más lenta, al mantener, por ejemplo, la flexibilidad de las articulaciones (la pérdida de la fuerza muscular puede originar deformaciones articulares).

Algunas ayudas técnicas, como la silla de ruedas, permiten compensar la pérdida de la marcha.

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

La miopatía de Nonaka está asociada a la alteración del gen GNE (UDP-N-acetilglucosamina-2-epimerasa/N-acetilmanosamina quinasa), también implicado en la miopatía hereditaria con inclusiones (denominada también *h-IBM*). GNE es una enzima que limita la tasa de ácido siálico. Este ácido, que permite transformar las glicoproteínas y glicolípidos de la superficie de la célula, interviene, en especial, en los mecanismos que permiten la adhesión celular y la transducción de señales.