

DMC1A. Distròfia Muscular Congènita per dèficit de merosina

Què és la distròfia muscular congènita per dèficit de merosina?

Les distròfies musculars congènites es manifesten de manera prematura i els afectats presenten característiques musculars semblants. Com el seu nom indica, aquestes malaltia és congènita, és a dir que l'afectat ho és des del naixement, i els primers signes clínics apareixen durant els primers mesos de vida. Les distròfies musculars congènites poden tenir orígens molt diversos i en els últims anys s'han dedicat molts esforços a identificar-ne les causes específiques i a localitzar el gen responsable de cada cas.

El gen responsable de la distròfia muscular congènita per dèficit de merosina va ser el primer gen identificat en un grup de pacients amb distròfia muscular congènita i es troba al cromosoma 6 (1p35-p36). Aquest gen és el responsable de la producció de laminina que contribueix a la producció de merosina.

Quins són els primers signes clínics?

Els nens amb distròfia muscular congènita per dèficit de merosina sovint presenten hipotonia (disminució del to muscular, flaccidesa), poden tenir mobilitat reduïda i contractures (rigidesa) a les caderes, genolls i colzes. De vegades els primers signes clínics s'observen al cap d'uns mesos quan els nens tenen dificultat per aguantar el cap o presenten un retard en l'adquisició de noves habilitats com asseure's sense ajuda, gatejar o caminar.

La distròfia muscular congènita per dèficit de merosina és hereditària?

Sí. El patró d'herència és "autosòmic recessiu". Això vol dir que ambdós pares són portadors de la mutació que provoca la malaltia (encara que clínicament no estan afectats). Hi ha un risc del 25% que en cada embaràs el fill sigui portador i afectat per la malaltia.

Com es diagnostica la distròfia muscular congènita per dèficit de merosina?

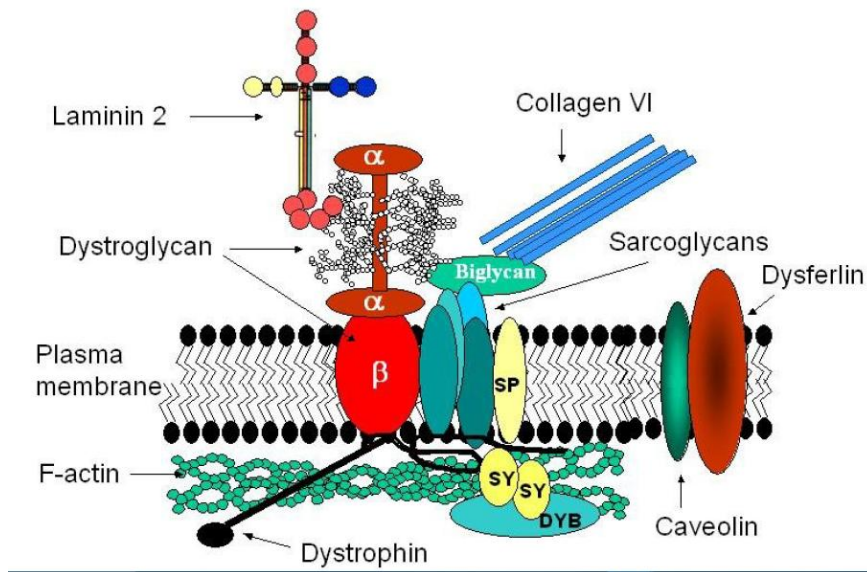
Normalment es sospita que hi ha una distròfia muscular congènita per dèficit de merosina per l'història i les revisions mèdiques. No obstant el diagnòstic específic es fa a partir d'una biòpsia muscular, que consisteix en examinar una petita part de múscul que generalment s'extreu de la cuixa. Abans de fer la biòpsia s'acostumen a fer altres proves com **anàlisi de sang**, en les que es mesuren els nivells d'un enzim muscular, la creatina kinasa. Els nens afectats presenten uns nivells d'aquest enzim 10 vegades més alts que en condicions normals.

La **biòpsia muscular** pot establir un diagnòstic de dues maneres:

- Quan el múscul s'estudia al microscopi, és possible buscar indicis que indiquin un problema muscular. En els nens amb distròfia muscular, les fibres musculars que normalment tenen una mida uniforme, mostren una gran variació i aquestes fibres són reemplaçades per greix i teixit fibrós.
- A través del microscopi també és possible observar la presència de merosina en el múscul. Hi ha marcadors específics que interactuen amb la merosina i així es pot detectar si aquesta proteïna té una presència normal o reduïda. Una reducció de la merosina en un pacient que presenta símptomes clínics evidents suggereix una forta possibilitat de patir DMC1A.

En DMC1A també es pot fer una **biòpsia de la pell** en lloc de la biòpsia muscular. Això és degut a què la proteïna merosina, normalment present tant en la pell com en el múscul, no es troba en cap dels dos teixits en pacients amb DMC1A. En la biòpsia de pell només s'ha de treure una mostra de pell molt petita i es pot realitzar amb anestèsia local. No obstant, en la majoria de casos es prefereix una biòpsia muscular ja que permet l'estudi de més proteïnes i per tant dona l'opció de diagnosticar formes en les que la merosina és normal.

La següent il·lustració mostra on es troba la merosina al múscul



A la part superior de la il·lustració, es mostren diverses proteïnes extracel·lulars rellevants i les seves interaccions. La Laminina 2 interactua, amb la dystroglycan, que a la seva vegada està associada, intracel·lularment amb la proteïna dystrophin (dístrofina).

Els tests genètics que detecten les mutacions del gen responsable de la DMC1A es realitzen en laboratoris especialitzats en genètica i són els que proporcionen el diagnòstic final.

Avui dia també és possible realitzar un **diagnòstic prenatal** que és capaç de detectar les mutacions en el fetus, que encara s'està formant. Les famílies que tenen un nen amb distròfia muscular congènita DMC1A i decideixen tenir un altre fill, poden saber durant l'embaràs i a través d'aquest diagnòstic si el nadó està afectat per la malaltia.

Existeix algun tractament o cura?

De moment no hi ha cura per la distròfia muscular congènita, però existeixen tractaments perquè l'afectació sigui més lleu.

Els nens amb DMC1A aprenen a caminar?

Depèn del grau d'afectació. Els nens en els que la merosina és totalment absent o només hi és en quantitats molt petites generalment mai poden caminar sense ajuda. En alguns casos poden posar-se drets o caminar amb ajuda de suports ortopèdics a les cames.

Alguns nens presenten una reducció parcial de merosina i les conseqüències són més lleus. En aquests casos poden aprendre a caminar encara que més tard del que és habitual. Els nens que han arribat a caminar després poden perdre aquesta habilitat quan es fan més grans i pesen més, ja que els músculs no poden aguantar l'increment de pes. Per altra banda, també és possible que aquests pacients puguin caminar tota la vida.

Quins altres efectes físics pot tenir la DMC1A en un nen?

Com que els músculs són dèbils i la mobilitat és limitada, el nen pot néixer amb contractures o desenvolupar-les al llarg de la infància. Els tendons del múscul es tensen i el nen no pot moure les extremitats o les articulacions tan lliurament com un nen sa. Amb fisioteràpia es poden prevenir aquestes contractures o minimitzar-ne els efectes. Així doncs, és recomanable establir un programa d'exercicis amb l'ajuda d'un fisioterapeuta el més aviat possible un cop existeixi el diagnòstic. Els exercicis també van bé per mantenir la flexibilitat del nen. Les caderes sovint poden luxar-se. En aquests casos es poden tractar amb una fèrula o fins i tot amb cirurgia.

La majoria de nens amb DMC1A també desenvolupen una curvatura de la columna vertebral (escoliosi). Aquesta desviació es pot corregir o pal·liar amb suports per asseure's millor i si és necessari amb aparells ortopèdics.

Tots els nens amb distròfia muscular congènita per dèficit de merosina també tenen una constitució particular de la substància blanca del cervell que pot ser detectada després d'una exploració cerebral. Aquesta particularitat no està associada a cap problema específic i per tant no és una característica preocupant, però la seva presència sovint confirma el diagnòstic. Només una minoria de nens amb DMC1A tenen convulsions. Si es presenten, normalment es controlen amb fàrmacs.

La DMC1A és progressiva i representa una amenaça per la vida?

La funció motora és relativament estable però quan els nens creixen i es fan més alts i pesats poden aparèixer dificultats afegides. Un problema molt comú en els pacients amb DMC1A és la debilitat dels músculs respiratoris, que provoca infeccions freqüents en el pit i hipoventilació (mala respiració) durant la nit. Aquestes dues complicacions poden ser molt greus, de manera que han de ser identificades i s'hi ha d'actuar ràpidament. Per tant, monitoritzar la funció respiratòria durant la nit controlant els nivells d'oxigen és molt important. Normalment aquest control es fa una vegada l'any. Aquesta prova és molt simple i es fa embolicant un esparadrap

a un dit. L'esparadrap està connectat a una màquina i registra els nivells d'oxigen durant la nit. Els problemes respiratoris nocturns es poden presentar a qualsevol edat. Quan passen, els nens es senten cansats i sovint tenen mals de cap al matí. Solen estar endormiscats durant el dia i perdre una mica de pes. Si hi ha aquests símptomes o si els nivells d'oxigen a la nit no són satisfactoris, un metge especialista en funció respiratòria pot receptar algun mitjà per afavorir la respiració a la nit (respirador). Aquest aparell consta d'una màscara facial o nasal connectada a una màquina que bombeja aire quan és necessari.

També és freqüent observar mancances en el desenvolupament després dels primers anys i per això és important anar controlant el pes i l'altura per assegurar-se que aquests nens rebin menjar i energia suficient. Molt sovint hi ha problemes en la deglució ja que els músculs responsables d'empassar són dèbils. En diversos casos es necessiten suplementos alimentaris. De vegades, per ajudar al nen a mantenir el pes, es pot fer una petita intervenció quirúrgica anomenada Gastrosomia que ajuda al nen a rebre el nivell adequat d'alimentació a través d'un tub directament a l'estómac.