

La distrofia facioescapulohumeral

Distrofia FEH

Distrofia muscular facioescapulohumeral, Miopatía

FEH

Miopatía de Landouzy-Dejerine

[La enfermedad](#)

[El diagnóstico](#)

[Los aspectos genéticos](#)

[El tratamiento, la atención, la prevención](#)

[Convivencia](#)

[Saber más](#)

Señor, Señora:

Esta ficha tiene como fin informarle sobre la distrofia facioescapulohumeral. No sustituye una consulta médica. Su objetivo es fomentar el diálogo con su médico. No dude en solicitarle información más precisa acerca de cualquier aspecto que no le parezca lo suficientemente claro y en plantearle dudas adicionales relacionadas con su caso concreto. De hecho, parte del contenido que aparece en esta ficha puede no estar adaptado a su caso: debe recordar que cada paciente es diferente. Únicamente el médico puede facilitar información personalizada y adaptada.

La enfermedad

● ¿Qué es la distrofia facioescapulohumeral?

La distrofia facioescapulohumeral (distrofia FEH, miopatía de Landouzy-Dejerine) es una enfermedad muscular (miopatía) de origen genético.

Su nombre se debe a que afecta principalmente a los músculos de la cara (facio-), de los hombros (escapulo-) y de los brazos (humeral). Al progresar, puede alcanzar a otros músculos (abdomen, miembros inferiores). La afectación muscular varía enormemente de una persona a otra, incluso en el seno de una misma familia. Las primeras manifestaciones afectan generalmente a los brazos y lo más normal es que aparezcan en la adolescencia y en la edad adulta. La evolución suele ser lenta, con periodos más o menos largos durante los cuales la enfermedad no avanza.

En ocasiones la enfermedad va acompañada de manifestaciones no musculares. Se trata de afectaciones de la retina (parte del ojo que hace posible la visión) y del órgano de la audición (la cóclea), pudiendo conllevar una disminución de la agudeza visual y, con más frecuencia, sordera moderada o grave.

● ¿Cuántas personas están afectadas por la distrofia facioescapulohumeral?

La distrofia FEH es una de las enfermedades neuromusculares más frecuentes en la edad adulta. No obstante, no se cuenta con datos precisos acerca de su prevalencia exacta (número de personas afectadas en una población dada en un momento concreto). Generalmente, la prevalencia aceptada es de 1 de cada 15.000-20.000 personas; por lo tanto, la enfermedad afectaría a entre 2.300 y 3.060 personas en España.

● ¿Quién puede verse afectado?

La distrofia FEH existe en todas las regiones del mundo, si bien algunos estudios sugieren que sería menos frecuente en las poblaciones africanas y asiáticas.

La distrofia facioescapulohumeral

Enciclopedia Orphanet para el público en general

www.orpha.net/data/patho/Pub/es/DistrofiaFEH-ESesPub62.pdf

Afecta tanto a hombres como a mujeres, y las primeras manifestaciones aparecen en general entre los 10 y los 20 años. Según algunos estudios, los hombres mostrarían más manifestaciones que las mujeres.

Puede ocurrir que las primeras manifestaciones aparezcan antes de los 5 años de edad (**forma infantil**) pero son casos poco comunes.

● ¿Cuál es la causa?

En la gran mayoría de los casos (95%), se debe a una anomalía genética situada en el cromosoma 4. Los cromosomas son trozos de ADN que poseen toda la información necesaria para el funcionamiento del organismo. Cada cromosoma está compuesto de genes, una sucesión de moléculas, llamadas bases (adenina, timina, guanina, citosina) unidas entre sí y representadas mediante letras (A, T, G, C). Los genes contienen los "códigos" que dan las instrucciones para la producción de proteínas, sustancias que contribuyen al funcionamiento normal de cada célula, y más globalmente, del organismo. Es como si el ADN fuera un texto compuesto de palabras, los genes, que a su vez se componen de letras, las bases. Este texto contiene toda la información para que un individuo se desarrolle.

La anomalía genética que origina la distrofia FEH se sitúa en uno de los extremos del cromosoma 4, en una región concreta denominada *D4Z4*. Esta región está formada por repeticiones de un fragmento de ADN con aproximadamente 3000 bases. En las personas sanas, el número de repeticiones de este fragmento se sitúa entre 10 y 100, mientras que disminuye (entre 1 y 9 repeticiones) en las personas afectadas por la distrofia FEH.

Sin embargo, esta anomalía únicamente es la causante de la enfermedad si va asociada a otra particularidad genética. Existe una pequeña región vecina de la repetición *D4Z4*, donde la sucesión de las bases A, T, G y C (la secuencia) es variable en personas sanas (lo que denominamos las variantes). Las personas afectadas por la distrofia FEH parecen tener únicamente una secuencia concreta (la variante 4qA161).

No se ha identificado con certeza ningún gen responsable de esta miopatía, y parece más bien que están implicados diversos factores. El mecanismo más aceptado actualmente es que el acortamiento de la región *D4Z4*, al modificar el entorno de genes situados en ocasiones muy lejos de la zona *D4Z4*, alteraría la lectura de estos genes y, en consecuencia, la producción de algunas proteínas. Es lo que se denomina el efecto de posición.

Algunas personas afectadas (alrededor del 5%) tienen un número normal de repeticiones del fragmento en la región *D4Z4*. En este caso, no se ha determinado todavía la anomalía genética responsable de la enfermedad.

● ¿Cuáles son sus manifestaciones?

Las manifestaciones que se describen a continuación no están todas presentes obligatoriamente en una misma persona: la evolución de la enfermedad, la localización y la intensidad de las afectaciones musculares difieren de una persona a otra, incluso en el seno de la misma familia.

Las primeras manifestaciones aparecen a edades muy diversas. En la mayoría de los casos, la enfermedad de gravedad moderada aparece entre los 10 y los 20 años. En ambos extremos, existen formas infantiles graves, a veces muy precoces, y formas tardías que se inician más allá de los 50 años, incluso sin implicar manifestación evidente alguna (los individuos son asintomáticos).

¿Cómo se manifiesta la distrofia FEH en su forma clásica?

La afectación muscular

La afectación muscular se manifiesta a través de una disminución del volumen de algunos músculos (amiotrofia) y debilidad, a menudo molesta. Una característica de la afectación muscular en la distrofia FEH es que no suele ser la misma en el lado izquierdo y en el derecho. Se habla de afectación asimétrica. Los músculos de la cara, de los brazos y de los hombros son los más afectados.

– *La cara*

La afectación de los músculos de la cara no es sistemática y puede llegar a ser tan discreta que incluso un médico experimentado puede pasarla por alto, más aún cuando las personas rara vez acuden a la consulta por esta razón.

Modifica la expresión de la cara: la sonrisa está más o menos deformada (asimétrica). Silbar, hinchar las mejillas, beber con pajita o tocar un instrumento de viento puede ser complicado o incluso imposible.

Los ojos se mueven con normalidad, pero la persona no llega a cerrarlos completamente (sobre todo por la noche), lo que puede conllevar irritación de la córnea o inflamaciones del ojo (queratitis, conjuntivitis) que se caracterizan por sensaciones de ardor, dificultades para mover el ojo o enrojecimiento.

Si la afectación de los músculos de la cara es importante, puede dar la impresión de que la persona está triste.

Esta pérdida de funcionamiento de los músculos de la cara no empeora, o empeora poco, con el tiempo: se dice que es poco evolutiva. Salvo excepciones, no hay dificultades para tragar (trastornos de la deglución).

– *Los brazos y los hombros*

La afectación de los músculos de los brazos y de los hombros es, a menudo, la primera manifestación de la enfermedad. La persona tiene uno o los dos omóplatos salidos hacia fuera y le cuesta levantar los brazos, lo que complica algunos gestos cotidianos, como peinarse o coger objetos que estén en lo alto.

Los músculos de los brazos suelen estar afectados (bíceps o tríceps braquial), mientras que los antebrazos y las manos lo suelen estar menos.

– *Otros músculos afectados*

La enfermedad, al progresar, afecta a otros músculos.

La pérdida de fuerza de los músculos de la pelvis (glúteos, cintura pelviana) puede dificultar, o incluso impedir, algunos movimientos como subir escaleras o incorporarse. Favorece, al estar de pie, la basculación de la pelvis hacia delante. Esta basculación de la pelvis se ve reequilibrada por la proyección de los hombros hacia atrás: la parte baja de la espalda está arqueada (hiperlordosis, véase la *figura 1*) para mantener la cabeza y los hombros por encima del centro de gravedad de la persona.

Los músculos abdominales suelen verse afectados. Este déficit, que varía de un sujeto a otro, a menudo implica un abdomen prominente acentuado por la hiperlordosis.

La afectación de los músculos de los miembros inferiores la sufren aproximadamente la mitad de las personas afectadas. Frecuentemente, los músculos que permiten levantar la

punta de los pies (músculos extensores del pie) se ven afectados. Al andar, las personas se ven obligadas a levantar mucho las rodillas (marcha equina) para evitar que el pie que baja se enganche con el suelo y provoque una caída.

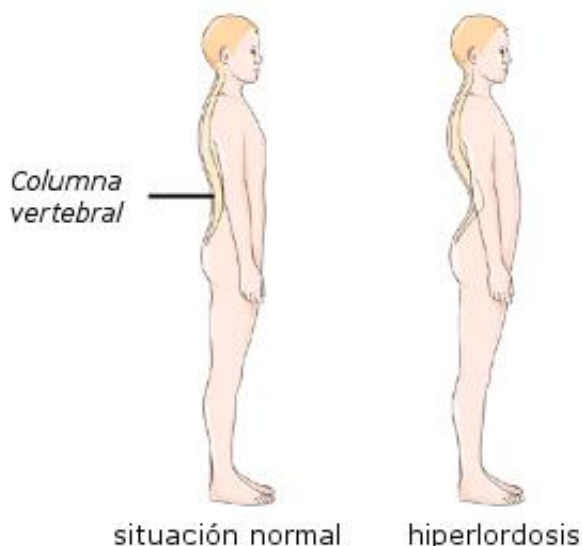


Figura 1: Hiperlordosis

A la izquierda se representa una persona con un alineamiento normal de los huesos de la columna vertebral. A la derecha se representa una persona con hiperlordosis.

Ilustración realizada gracias a Servier Medical Art.

Otras manifestaciones

– El dolor

Según algunas encuestas, el dolor afectaría a aproximadamente la mitad de las personas que sufren la enfermedad. Suelen ser dolores en los tendones que unen los músculos al hueso (tendinitis), o bien dolores más difusos. Algunas personas acuden a la consulta por primera vez a causa de un dolor bastante agudo en la región del hombro.

– Afectación respiratoria

Algunas personas, menos del 5% de las personas afectadas, presentan dificultades respiratorias (insuficiencia respiratoria crónica). Estas dificultades a menudo aparecen de forma insidiosa y pueden provocar manifestaciones sin relación aparente con una afectación respiratoria, como dolores de cabeza al despertar, o sueño de mala calidad.

– Afectación cardíaca

Se han observado problemas cardíacos (por ejemplo problemas en la frecuencia y la regularidad de los latidos del corazón) en casos muy excepcionales, pero no está claro que estén relacionados con la enfermedad.

– Las afectaciones visuales y auditivas

Son afectaciones de los vasos sanguíneos de la parte del ojo que posibilita la visión (la retina; la afectación se llama retinopatía) y del órgano de la audición (la cóclea). Estas afectaciones rara vez conllevan manifestaciones (reducción de la visión o de la audición, sordera).

¿Cómo se manifiesta la distrofia FEH en su forma infantil?

La distrofia FEH puede manifestarse de forma muy precoz, a veces incluso al nacer. De un modo algo arbitrario, se habla de formas infantiles cuando la afectación de los músculos de

la cara se manifiesta antes de los 5 años, y cuando se manifiesta una afectación de los músculos de los hombros y de la pelvis antes de los 10 años. Estas formas son raras.

Las afectaciones musculares

En la mayoría de los casos, la afectación de los músculos de la cara está presente desde el nacimiento y se traduce en una parálisis en la cara. Se habla entonces de diplejía facial. En estos casos, la cara es inexpressiva, los labios suelen estar vueltos hacia fuera (eversión de los labios) y no es posible cerrar los ojos completamente. Estas manifestaciones no se agravan con el tiempo.

Solo al cabo de algunos años aparecen signos de debilidad muscular en los hombros y en la pelvis. El niño puede tener dificultades para aprender algunos movimientos, como levantar los brazos o andar. Al contrario que en las formas adultas, la afectación muscular afecta a ambos lados del cuerpo (es simétrica).

El arqueamiento de la espalda es muy marcado (hiperlordosis). Buena parte de los niños mantienen esta hiperlordosis para poder conservar la marcha. De media, se debe recurrir a una silla de ruedas hacia los 13 -14 años, aunque la pérdida de la capacidad de andar no es sistemática.

Las afectaciones visuales y auditivas

A estas manifestaciones se añade con mucha frecuencia una afectación de la audición (sordera). A veces es tan marcada que puede llegar a enmascarar o incluso preceder a los trastornos motores. Además, si la sordera es grave a una edad temprana, puede afectar al aprendizaje del lenguaje.

Al igual que en el caso de la forma clásica, suele haber una afectación de los vasos sanguíneos de la retina, pero rara vez plantea problemas a esta edad (retinopatía). En algunos casos, estos vasos pueden "supurar". Son exudados retinianos que, si no se tratan, pueden provocar ceguera a largo plazo.

El desarrollo intelectual puede verse alterado, si bien el déficit intelectual es en la mayoría de las ocasiones moderado. Algunos niños también sufren crisis de epilepsia, que se manifiestan en forma de crisis convulsivas.

● **¿Cuál es su evolución? ¿Qué discapacidades se derivan de las manifestaciones de la enfermedad?**

En la mayoría de las personas afectadas, la evolución es muy lenta con períodos de duración variable en que la enfermedad no progresa. Algunas personas experimentan brotes durante los cuales el déficit muscular afecta a un nuevo músculo, mientras que en otras personas, la enfermedad progresa únicamente en músculos ya afectados.

La afectación de los músculos de la cara evoluciona poco, o incluso nada. Por el contrario, la afectación de los músculos de las extremidades (piernas, brazos y antebrazos), de los hombros y de la pelvis evoluciona en grados que varían mucho de una persona a otra. Los trastornos de la marcha pueden, en un 15-20% de los casos, llevar a la persona a valerse de ayuda para seguir siendo autónoma en sus desplazamientos (bastón, silla de ruedas manual, moto eléctrica, silla de ruedas eléctrica).

Menos del 5% de las personas afectadas tienen necesidad de ayuda para mejorar su estado respiratorio (ventilación con máscara durante el sueño).

La esperanza de vida de las personas afectadas por la distrofia FEH es comparable a la de la población general, salvo en caso de complicaciones respiratorias o, más raramente, cardíacas.

● ¿Cómo se explican las manifestaciones?

La mayor parte de las manifestaciones se explican por la localización de los músculos afectados por la enfermedad. De este modo, la dificultad para levantar los brazos en el aire está ligada al déficit de ciertos músculos que fijan el omóplato a la caja torácica (el serrato mayor), mientras que otros músculos del hombro (trapecio, deltoides) se conservan durante largo tiempo en el caso de la distrofia FEH.

La insuficiencia respiratoria está relacionada con la asociación de la debilidad de algunos músculos y con la deformación de la columna vertebral (hiperlordosis).

Habida cuenta del estado actual de conocimiento sobre la enfermedad, no es posible aventurar si el déficit intelectual moderado que existe en algunos niños se debe a la enfermedad en sí misma o es consecuencia de la sordera y de la retinopatía.

El diagnóstico

● ¿Cómo se diagnostica la distrofia facioescapulohumeral?

En la inmensa mayoría de los casos, las personas afectadas acuden a la consulta por dificultades relacionadas con el déficit muscular. Por ejemplo, van a la consulta si ya no pueden levantar los brazos, si los omóplatos sobresalen de forma exagerada de la espalda (prominencia de los omóplatos) o si tienen dificultades para caminar, a pesar de que, en general, esta dificultad evoluciona lentamente durante varios años. Es excepcional que acudan a la consulta por la afectación de la cara (a menudo está presente desde la infancia y no constituye una fuente de inquietud). De forma más excepcional, la persona afectada consulta a un médico por la parálisis de un miembro o de una parte del miembro que se ha producido durante algunos días o semanas, acompañada a veces de dolores.

A través del examen clínico, el médico sospecha en general de forma bastante sencilla de una distrofia FEH. Desde 1992, existe una prueba genética. Se realiza a partir de una extracción de sangre y consiste en buscar el acortamiento de la región *D4Z4* en el cromosoma 4. En la mayoría de los casos, permite establecer el diagnóstico con certeza. Sin embargo, su interpretación puede resultar complicada en algunas situaciones y puede ser necesario determinar la secuencia de la variante de la región vecina de *D4Z4* (véase el capítulo "*¿Cuál es la causa?*") para confirmar el diagnóstico. Esta prueba solo se practica en laboratorios especializados.

Debe recordarse que a veces (entre un 2 y un 5% de las personas afectadas por la enfermedad) esta prueba arroja un resultado negativo aun cuando la persona está claramente afectada por la distrofia FEH. Esto se debe al hecho de que, por un lado, la prueba no permite detectar la totalidad de los acortamientos de *D4Z4* y que, por otro lado, entre el 3 y el 5% de los enfermos afectados por la distrofia FEH típica no presentan acortamiento de *D4Z4* (véase el capítulo "*¿Cuál es la causa?*").

Los exámenes complementarios como la determinación de enzimas musculares en la sangre (creatina-fosfoquinasa, CPK), el electromiograma (EMG, registro de la actividad eléctrica de los músculos durante la contracción mediante pequeñas agujas (electrodos) colocadas en contacto con ellos), la imagen muscular mediante escáner o resonancia magnética (examen

indoloro que no requiere inyección) y la biopsia muscular (se extrae un pequeño fragmento de músculo con anestesia local para observarlo al microscopio) no son indispensables para el diagnóstico, pero pueden ser útiles en caso de duda.

El caso de formas precoces de distrofia FEH en niños es muy especial. Los padres pueden verse inducidos a acudir a una consulta como consecuencia de un síntoma o de un conjunto de síntomas en su hijo: hipotonía (niño "laxo"), inmovilidad de la cara (diplejía facial), retraso en la adquisición de habilidades motrices, trastornos de la audición, epilepsia, arqueamiento excesivo de la espalda (hiperlordosis), trastornos de la marcha. Estas manifestaciones son comunes en muchas enfermedades neuromusculares, lo que puede demorar el diagnóstico de la distrofia FEH.

● **¿En qué consisten las pruebas complementarias? ¿Para qué sirven?**

Por precaución, en el momento del diagnóstico, se lleva a cabo una evaluación cardíaca que incluye:

- una *ecocardiografía*. Es una técnica que permite visualizar la estructura del corazón y las posibles anomalías mediante ultrasonidos. Este examen es indoloro y no plantea ningún riesgo.
- un *electrocardiograma* (ECG). Consiste en registrar la actividad cardíaca mediante electrodos colocados en el tórax y las muñecas. Se trata de un examen muy sencillo.

El diagnóstico de una posible insuficiencia respiratoria se efectúa mediante *pruebas funcionales respiratorias* (PFR), que consisten en la medición de los diferentes parámetros que reflejan el funcionamiento de los pulmones:

- La espirometría es una prueba sencilla (se realiza insuflando en un aparato el aire contenido en los pulmones) que permite evaluar varios parámetros de la función respiratoria, como la cantidad de aire entrante (inspiración) y saliente (expiración) de los pulmones.
- Otra prueba sencilla, la prueba de marcha de 6 minutos (TM6), consiste en medir la distancia que puede recorrer la persona en 6 minutos y observar si la cantidad de oxígeno en sangre (saturación de oxígeno en sangre) disminuye durante el esfuerzo.
- Gracias a una punción arterial (se pincha en una arteria con una aguja, normalmente la muñeca, con el fin de una extracción de sangre), es posible medir la cantidad de oxígeno transportada por los glóbulos rojos en la sangre (presión arterial de oxígeno, PaO_2), la cantidad de dióxido de carbono ($PaCO_2$) y la saturación de oxígeno en sangre (SaO_2), lo que permite comprobar si la alteración de la función respiratoria repercute o no en la oxigenación de la sangre.

En el momento del diagnóstico, también se comprueba la audición. Se llevan a cabo diversos exámenes:

- un *audiograma* que permite determinar el tipo y grado de sordera que la persona podría sufrir.
- la medición de los *potenciales evocados auditivos* (PEA) que sigue la actividad eléctrica del cerebro en respuesta a una señal sonora. Para este examen, la persona se coloca unos auriculares. Se emiten sonidos breves y se registra la reacción del cerebro mediante unos electrodos colocados en el cuero cabelludo (en la parte superior del cráneo y en los lóbulos de las orejas).

Puede realizarse un examen oftalmológico con el objetivo de evaluar la afectación de los vasos sanguíneos que irrigan el ojo; es una angiografía con fluoresceína: se inyecta un colorante (fluoresceína) en una vena del brazo, que llega a los pocos segundos al fondo del ojo. Es entonces cuando se toman fotos del ojo en las que se pueden apreciar los vasos sanguíneos.

● **¿Es posible confundir la distrofia facioescapulohumeral con otras enfermedades? ¿Cuáles? ¿Cómo diferenciarlas?**

Sí, algunas miopatías tienen manifestaciones que se parecen a las observadas en el caso de la distrofia facioescapulohumeral y por lo tanto pueden confundirse con ella.

De este modo, es posible confundir una distrofia facioescapulohumeral con una distrofia muscular llamada de cinturas (o LGMD, siglas en inglés de *limb-girdle muscular dystrophy*). Esta distrofia se manifiesta mediante una pérdida progresiva de la fuerza de los músculos de la pelvis y de los músculos de los hombros. A menudo, los médicos son capaces de diferenciarlas gracias a una consulta especializada y a una prueba genética.

Otras miopatías presentan manifestaciones comunes con la distrofia facioescapulohumeral, como ciertas formas hereditarias denominadas miopatías por cuerpos de inclusión (o IBM, siglas en inglés de *inclusion-body-myopathy*) o miopatías por mutación del gen VCP (siglas en inglés de *valosin-containing-protein*), conocida también con el nombre de miopatía con inclusiones, asociada a la enfermedad de Paget y a una demencia frontotemporal.

En este caso, y si la prueba genética resulta negativa, son necesarios estudios genéticos complementarios y una biopsia muscular para obtener el diagnóstico correcto (determinación de la variante de la región vecina de *D4Z4*, véase el capítulo "*¿Cómo se diagnostica la distrofia facioescapulohumeral?*"). La biopsia muscular consiste en extraer un pequeño fragmento de músculo mediante una incisión en la piel con anestesia.

En el caso de las formas infantiles de distrofia FEH, el diagnóstico suele realizarse con retraso debido a la gran variedad de manifestaciones iniciales de la enfermedad. Su rareza hace que, de entrada, sea posible que los pediatras no sospechen el diagnóstico. Además, a menudo los padres no presentan ninguna manifestación y el carácter hereditario no aparece de inmediato. Por ello, pueden emitirse otros diagnósticos erróneos: los más frecuentes son el síndrome de Moebius (parálisis facial asociada a dificultades en el movimiento de los ojos), la forma congénita de la distrofia miotónica de Steinert, u otras formas de miopatías congénitas.

Desde el momento en que el médico sospecha la posibilidad de una forma infantil de distrofia FEH, solicita la prueba genética específica de la enfermedad para realizar el diagnóstico.

● **¿Es posible diagnosticar esta enfermedad en las personas con riesgo antes de que se manifieste?**

Si lo desea, un familiar de un afectado por la distrofia FEH puede someterse a la prueba genética aunque no presente ningún síntoma. En este caso, nos situamos en el marco de un diagnóstico denominado presintomático: la persona no presenta síntomas de distrofia FEH, pero nos arriesgamos a anunciarle, por el sesgo de la prueba, que tiene la anomalía genética y que por lo tanto existe el riesgo de desarrollar la enfermedad más adelante y de transmitirla a su descendencia. Por norma general, al no existir tratamiento, el diagnóstico presintomático se ofrece a adultos únicamente. A causa de sus implicaciones psicológicas, solo debe realizarse respetando ciertos principios. El candidato a la prueba debe firmar un

consentimiento informado, es decir, dar su autorización tras haber recibido toda la información necesaria acerca del desarrollo de la prueba y de sus consecuencias. Los resultados deben ser confidenciales y comunicarse únicamente al interesado. Estas pruebas únicamente pueden llevarse a cabo en el marco de consultas pluridisciplinares que agrupan a genetistas, neurólogos, psiquiatras y psicólogos. El candidato a la prueba debe esperar algún tiempo antes de recibir el resultado y puede renunciar en cualquier momento a conocerlo. El objetivo de todas estas precauciones es que el candidato disponga de tiempo para reflexionar y medir todas las consecuencias del examen, ya que actualmente no se dispone de ningún tratamiento preventivo que evite la aparición de la enfermedad.

Los aspectos genéticos

● ¿Cuáles son los riesgos de transmisión?

La distrofia facioescapulohumeral se transmite según un modelo autosómico dominante. El término "autosómico" significa que la región afectada por la enfermedad no está situada en los cromosomas sexuales (los cromosomas X e Y), sino en uno de los otros cromosomas, denominados "autosomas". Por lo tanto, la enfermedad puede darse tanto en mujeres como en hombres. Hay dos ejemplares de cada autossoma (par de cromosomas). El término "dominante" significa que un único ejemplar de la región anormal, transmitido ya sea por la madre o por el padre, conlleva la aparición de la enfermedad: la enfermedad se transmite de generación en generación (se dice que la enfermedad es heterocigota para la región *D4Z4*, posee un ejemplar alterado y un ejemplar normal de esta región). Una persona afectada (portadora de la alteración en cuestión) tiene un riesgo del 50% de transmitir la enfermedad a sus hijos en cada embarazo, con independencia de su sexo (figura 2). En cambio, una persona que no esté afectada no tiene riesgo de transmitir la enfermedad (estas personas poseen dos ejemplares normales de esta región).

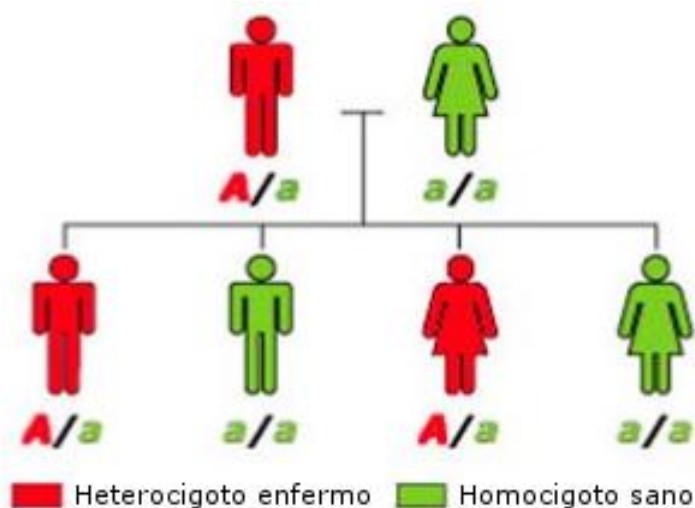


Figura 2: Ilustración de la transmisión autosómica dominante.

Uno de los padres posee una copia alterada de la región *D4Z4* (A) y está afectado por la enfermedad, al igual que sus hijos A/a (heterocigotos enfermos). En cada embarazo, el riesgo de que el hijo de una persona A/a esté enfermo es del 50 %. Los hijos a/a no están enfermos y no pueden transmitir la enfermedad (son portadores de dos copias normales de la región *D4Z4* a/a, se dice que son heterocigotos sanos).

Fuente: Orphaschool. Transmisión de enfermedades genéticas

<http://www.orpha.net/orphaschool/formations/transmission/Ressources/1-AD/AD-1.png>

Además de la transmisión autosómica dominante, de generación en generación, pueden observarse otros dos casos especiales:

- un mosaicismo germinal

Es un fenómeno frecuente en la distrofia facioescapulohumeral. La anomalía genética sólo está presente en algunas células reproductivas de uno de los padres (espermatozoides en los hombres y óvulos en las mujeres). En este caso, existe riesgo de transmisión de la enfermedad en embarazos posteriores.

- una neomutación o mutación "*de novo*"

La anomalía genética ocurre "por azar" en la persona afectada (este fenómeno es especialmente frecuente en las formas infantiles) y no ha sido transmitida por sus padres. Por lo tanto, el resto de la familia (hermanos y hermanas de la persona enferma) no pueden estar afectados y los padres no pueden transmitir la enfermedad.

Aunque las dos situaciones sean diferentes desde el punto de vista de la transmisión, las pruebas genéticas realizadas a los padres resultan negativas en ambos casos y por lo tanto no permiten establecer una diferencia. El resultado negativo de las pruebas genéticas en los padres hace que el médico considere entonces que existe incertidumbre acerca del riesgo de transmisión de la enfermedad en embarazos posteriores.

En todos los casos, conviene consultar a un médico genetista para determinar el riesgo de transmisión en el seno de la familia.

● ¿Es posible un diagnóstico prenatal?

Sí, es técnicamente posible recurrir a un diagnóstico prenatal (DPN) para determinar si el niño que nacerá es portador de la anomalía responsable de la distrofia facioescapulohumeral, siempre y cuando la anomalía genética haya sido claramente identificada en el padre portador. El DPN consiste en buscar la anomalía genética mediante el estudio del ADN del feto practicado en una muestra extraída de la futura placenta (coriocentesis) o del líquido amniótico (amniocentesis) al inicio del embarazo.

La coriocentesis permite extraer células de la futura placenta (extracción de vellosidades coriales o biopsia de trofoblasto). Este examen tiene la ventaja de practicarse de forma precoz durante el embarazo: consiste en la toma de una muestra muy pequeña de tejido placentario (el trofoblasto), fuera de la cavidad donde se desarrolla el feto. La extracción se realiza por vía vaginal (se introduce un "tubo" por la vagina, como para un frotis) o a través de la pared abdominal de la madre, según la posición de la placenta. La prueba se realiza generalmente entre las semanas 10ª y 12ª de amenorrea (ausencia de reglas).

La amniocentesis permite examinar las células que flotan en el líquido que circunda al feto (líquido amniótico). La extracción se realiza a través de la pared abdominal de la madre. Este examen se propone hacia la 16ª semana de amenorrea (la fecha de la amenorrea corresponde a la de la última menstruación).

Estas pruebas conllevan un riesgo bajo de aborto, diferente en función de la técnica de extracción, y que conviene discutir previamente con el médico. Se realizan con ecografía, para guiar al médico, y no se practica ninguna extracción directamente del feto. El resultado se conoce en una o dos semanas.

Sin embargo, el DPN en la distrofia FEH es un tema delicado ya que los hallazgos sobre la transmisión de la enfermedad han mostrado que el consejo genético para esta afección es

mucho más complicado de lo previsto. De hecho, hay incertidumbre acerca de la forma en que se manifiesta la enfermedad (edad de aparición de las primeras manifestaciones, gravedad de la debilidad, riesgo de tener un hijo con mayor afectación que uno mismo), y esto es aún más cierto cuando la propia persona presenta un mosaicismo (véase anteriormente "*¿Cuáles son los riesgos de transmisión a menores?*"). Esta incertidumbre adquiere una dimensión aún más importante en el contexto del DPN, cuando está en juego decidir la interrupción médica del embarazo. Aunque la tendencia actual es la de ampliar el uso del DPN, siempre se toma en consideración cada caso en concreto y el DPN no es un procedimiento generalizado, ni se propone de forma sistemática.

El tratamiento, la atención, la prevención

● **¿Existe tratamiento para esta patología?**

No, no existe tratamiento que permita curar la distrofia FEH. Sin embargo, la vigilancia y la atención médicas contribuyen a prevenir complicaciones y a mejorar la calidad de vida.

● **¿Cuáles son las formas de atención de la enfermedad? ¿Qué ayuda se pone en marcha para limitar y prevenir la discapacidad?**

La atención médica trata los síntomas y no sus causas (es sintomática). El objetivo esencial es prevenir las complicaciones. La atención mejor adaptada es multidisciplinar, con al menos la ayuda y las competencias de un neurólogo o de un especialista de los músculos, de un médico especializado en medicina física y reeducación, de un fisioterapeuta y de un terapeuta ocupacional. El objetivo de la terapia ocupacional es permitir al individuo recuperar o adquirir una mejor autonomía individual, social y profesional.

La atención ortopédica

Consiste en vigilar los déficits musculares y prevenir la deformación articular. Utiliza diversas técnicas complementarias:

- la *fisioterapia* basada en el uso de masajes, movimientos y gimnasia médica. Ayuda a las personas a mantener la amplitud de movimientos y a evitar la rigidez de las articulaciones y de los músculos.
- los *aparatos ortopédicos* para mantener y sostener el cuerpo en una posición correcta (utilización de bastón(es) o de corsés, por ejemplo).
- la *cirugía* como complemento de la fisioterapia y de los aparatos ortopédicos para corregir y detener la evolución de las posibles deformaciones.

La fisioterapia regular, semanal (una o dos sesiones por semana, según las necesidades) y adaptada a la disminución y/o las retracciones de los músculos, conserva la flexibilidad de las articulaciones y puede también contribuir a reducir los dolores (sobre todo en la parte baja de la espalda, en las lumbares). Debe ser pasiva (los movimientos los efectúa el fisioterapeuta, no el paciente), o lo que se denomina ayuda activa (el fisioterapeuta ayuda al enfermo a realizar los movimientos que se le solicitan) para no agotar los músculos. La balneoterapia puede ser útil. La fisioterapia no debe fatigar a la persona con el objetivo de que pueda realizar los movimientos que necesita para sus actividades cotidianas y aquellas que contribuyan a su desarrollo.

Si los omóplatos sobresalen mucho en la espalda (prominencia de los omóplatos), esto puede tratarse mediante una fijación quirúrgica para compensar la debilidad de los músculos que fijan el omóplato a la caja torácica. Aunque esta cirugía puede aportar una mejora real en algunas personas, los criterios para juzgar si dicha intervención resultará beneficiosa aún no se han establecido con claridad. La intervención requiere una rehabilitación prolongada, a lo largo de varias semanas, y no está exenta de complicaciones (infecciones, aflojamiento del montaje, dolores residuales).

El fenómeno del “pie caído” (relacionado con la debilidad de los músculos flexores del pie) puede combatirse con ayuda de un dispositivo ligero que se coloca en el calzado para mantener el pie en ángulo recto (ortesis del pie fijas y dinámicas). Llevar calzado tipo bota alta (ligero) puede bastar para evitar la marcha equina gracias a una buena sujeción del pie. La cirugía de fijación de la articulación (artrodesis) en el tobillo no se recomienda porque muy a menudo la fijación definitiva del tobillo (pie en ángulo recto) provoca una pérdida de flexibilidad indispensable para conservar la capacidad de andar.

La atención de un arqueamiento excesivo (hiperlordosis) es más complicada. Este arqueamiento, para compensar el déficit de los glúteos, le resulta útil a la persona para seguir caminando. Normalmente, no se toleran bien los corsés. Los lumbostatos (cinturones abdominales reforzados) son útiles en algunas ocasiones. La prescripción y el ajuste de estos dispositivos son delicados: un cinturón abdominal demasiado flojo y/o no lo bastante alto no contiene suficientemente la hiperlordosis, mientras que el colocarlo demasiado rígido y/o demasiado alto bloquea los mecanismos de compensación y dificulta, o incluso impide el estar de pie y/o andar.

Una ayuda para caminar (bastón) puede resultar útil en caso de déficit moderado y asimétrico de los miembros inferiores.

Ayuda auditiva

La atención de la sordera pasa por la utilización de aparatos específicos que permiten compensar la pérdida auditiva.

El aparato (audioprótesis) es un dispositivo colocado tras la oreja que amplifica electrónicamente el volumen del sonido. Se propone de forma sistemática a los enfermos pero la ganancia auditiva es limitada.

Cada vez se ofrece más el implante coclear. Es un aparato electrónico que cuenta con unos cables muy finos implantados en el oído interno mediante una intervención quirúrgica. Conectan el nervio auditivo a un aparato que convierte el sonido en impulsos eléctricos. Este aparato estimula el nervio auditivo para que a continuación envíe los impulsos al cerebro. Muchas personas que disponen de un implante coclear están en condiciones de entender las palabras sin tener que leer los labios, incluso al hablar por teléfono. De este modo, el implante coclear permite a los enfermos recuperar la percepción auditiva, pero no sustituye al oído y requiere una reeducación auditiva importante. Esta intervención precoz permite a los niños pequeños verse rodeados más rápidamente por un universo sonoro, lo que a su vez también facilita el aprendizaje del lenguaje y mejora su calidad de vida.

Hay además otras herramientas que ayudan a las personas que sufren una sordera grave, como los sistemas de alerta luminosos (una luz se ilumina con cada pitido) y los aparatos de comunicación telefónica para sordos.

Otras atenciones

En la gran mayoría de los casos, la ayuda visual no se requerirá ya que la afectación visual solo supone, como mucho, una molestia. El tratamiento de la irritación de los ojos se basa fundamentalmente en el uso de lágrimas artificiales o de un gel oftálmico.

En los casos en que la afectación de los vasos de la retina pudiera provocar una supuración (exudados retinianos), el tratamiento se realizaría mediante LASER para volver a cerrar los vasos.

La atención del dolor utiliza diferentes tratamientos: fisioterapia, balneoterapia o medicamentos que combaten el dolor (analgésicos) en función de las causas.

Como en toda miopatía, se recomienda controlar el sobrepeso y el sedentarismo excesivo. Incluso se recomienda, en dosis moderadas, un poco de ejercicio físico.

Las vacunas antigripal y antineumocócica no son obligatorias salvo en caso de afectación respiratoria.

Si se detecta una afectación respiratoria, se establecen los tratamientos adecuados. Puede ser necesario poner en marcha asistencia respiratoria con oxígeno ya sea a través de una máscara colocada sobre la nariz, o mediante un tubo en la tráquea. Pueden llevarse a cabo sesiones de fisioterapia respiratoria, una auténtica limpieza de los pulmones destinada a "drenar" las secreciones bronquiales. Al principio las realiza un fisioterapeuta, pero el enfermo y su familia pueden aprender a practicarlas.

● **¿Es recomendable recibir apoyo psicológico?**

Cada persona afectada vive la enfermedad de manera diferente, en función de su pasado, su personalidad, sus relaciones familiares, sociales, profesionales y la evolución de la enfermedad. Ante las dificultades, algunas personas optan por hablar con personas que han vivido experiencias semejantes, por ejemplo a través de asociaciones. Algunas veces, el apoyo psicológico temporal permite superar los periodos más complicados, como la comunicación del diagnóstico o cuando la evolución de la enfermedad dificulta continuar con una actividad física, profesional o de ocio. Algunas personas pueden desear ayuda psicológica regular a lo largo de toda su vida.

El dolor que se soporta con la enfermedad y sus consecuencias no es necesariamente proporcional a la intensidad del déficit motor. Una afectación aislada de los músculos de la cara puede ser causante de un sufrimiento importante que requiera acompañamiento psicológico como consecuencia de la inexpressividad y del malestar social que conlleva.

● **¿Cómo realizar el seguimiento?**

En el momento del diagnóstico

La atención de la distrofia facioescapulohumeral requiere acudir a centros de referencia o de competencia compuestos por equipos multidisciplinares que agrupen todas las especialidades implicadas en esta atención. Estas estructuras facilitan la organización de los cuidados para los enfermos, y participan activamente en los ensayos clínicos. También contribuyen a la mejora del conocimiento y a la práctica de los profesionales sanitarios. La información de contacto se encuentra en la página de Orphanet (www.orphanet.es). Permiten confirmar el diagnóstico de distrofia FEH y poner en marcha un protocolo de atención y seguimiento.

La vigilancia en adultos

Una vez establecido el diagnóstico, la frecuencia del seguimiento en adultos se adapta a cada situación (lo más normal es el seguimiento anual o cada dos años).

Comprende un examen físico para evaluar la evolución del o de los déficits musculares y las posibles reacciones de los tendones (retracciones tendinosas) y, como mínimo, la evaluación de las capacidades motrices de la persona mediante el establecimiento de una puntuación funcional (medición de la función motriz (MFM) o medición de la independencia funcional (MIF) para valorar la repercusión de la enfermedad.

La vigilancia de las funciones cardíaca y respiratoria (electrocardiograma, pruebas funcionales respiratorias, ecocardiografía) se lleva a cabo en función de las manifestaciones clínicas y del resultado de las mediciones anteriores.

No hay un interés real en evaluar la audición o controlar la retina en la distrofia facioescapulohumeral en adultos salvo en caso de manifestaciones molestas.

La vigilancia en niños

En el caso de un niño portador de una forma grave y precoz de distrofia FEH, el seguimiento debe ser más estrecho (de dos a tres veces al año), y los chequeos realizarse en mayor profundidad.

La búsqueda de trastornos de la audición (mediante un audiograma, potenciales evocados auditivos y una evaluación ortofónica) es sistemática y se realiza de entrada, al conocerse el diagnóstico.

Las evaluaciones musculares, ortopédicas (vigilancia de posibles retracciones tendinosas, vigilancia de los aparatos ortopédicos, sobre todo para las extremidades inferiores, vigilancia de la lordosis y de la escoliosis) y respiratorias (medición de la capacidad vital, evaluación del crecimiento torácico correcto, gasometría si fuera necesario) tienen lugar como mínimo cada 6 meses.

Se realizará un electroencefalograma (EEG) si el médico sospecha una epilepsia.

A menudo serán necesarias ayudas técnicas, al igual que el acompañamiento psicológico del niño y de su entorno.

● ¿Qué puede hacer uno mismo para cuidarse?

Se recomienda, como en todas las enfermedades neuromusculares, evitar el sobrepeso y el sedentarismo. Se aconseja incluso un poco de ejercicio físico, sin forzar: el esfuerzo físico extremo es nocivo para las fibras musculares, sobre todo cuando su estado es más frágil como consecuencia de una afectación neuromuscular, pero, a la inversa, la ausencia de ejercicio es causa de atrofia muscular (amiotrofia) y por lo tanto de una disminución de las capacidades motrices. En consecuencia, se aconseja continuar entrenándose pero sin llegar a un estado de agotamiento. Poco a poco, la persona aprenderá a conocer sus límites y a no forzar. Desde este punto de vista, se recomienda especialmente la práctica de la natación en agua bien caliente. Del mismo modo puede solicitarse consejo al fisioterapeuta acerca del tipo de deporte que debe practicarse y en qué condiciones.

Deben evitarse las estancias prolongadas en cama que aumenten la atrofia muscular por falta de ejercicio (un músculo que no trabaja adelgaza). Por esta misma razón, en caso de fractura, sobre todo de los miembros inferiores, se prefiere la intervención quirúrgica al yeso ya que favorece que se retome rápidamente la movilidad.

● ¿Qué información debemos conocer y transmitir en caso de emergencia?

En las situaciones de emergencia, es importante informar a los equipos médicos de urgencia de la existencia de la distrofia FEH y de sus posibles repercusiones.

La anestesia no requiere precauciones especiales salvo en caso de afectación respiratoria, aun cuando solo se sospeche. En la práctica, se recomienda en todo caso informar al anestesta acerca de la afectación por la distrofia FEH.

Convivencia

● **¿Qué consecuencias tiene la enfermedad en la vida familiar, profesional y social?**

Las consecuencias sobre la vida cotidiana varían de forma considerable en función de la gravedad de las manifestaciones y la edad de inicio de la enfermedad.

Muchas de las personas afectadas por la distrofia FEH únicamente presentan síntomas al final de la adolescencia o en la edad adulta, aun cuando han llevado hasta el momento una vida normal, y han practicado, en algunos casos, deporte de forma regular, y en ocasiones de alto nivel.

Como ya se ha dicho, se aconseja a la persona que se mantenga en forma, si lo desea a través del deporte que practicara previamente, pero sin llegar a agotarse. Poco a poco, la persona afectada por la distrofia FEH aprenderá a conocer sus límites y a no forzar.

Los inconvenientes de la distrofia FEH

En ocasiones es necesario adaptar el domicilio y/o el lugar de trabajo y utilizar ayudas técnicas para desplazarse, comunicarse o cuidar de sí mismo. Ello requiere la intervención de un terapeuta ocupacional que evalúe las necesidades de la persona con discapacidad y le recomiende la ayuda necesaria para conservar una mejor autonomía en la vida personal, en sus aficiones y en su actividad profesional.

La vida profesional puede verse dificultada por la enfermedad, y recibir el reconocimiento de trabajador con discapacidad puede ser útil.

● **¿Qué consecuencias tiene la enfermedad en la escolaridad y en la práctica de deporte?**

A petición de los padres, los centros escolares pueden apoyar al alumno afectado con profesores de apoyo. En caso de que éste no se pueda desplazar, se puede solicitar el Servicio de Apoyo Educativo Domiciliario (SAED).

Teniendo en cuenta las necesidades del niño, son necesarios ciertos ajustes: adaptar los horarios, facilitar un segundo juego de libros de texto para aligerarle la cartera, etc. Durante las actividades deportivas, se desaconsejan algunos ejercicios que suponen un esfuerzo especial para los brazos (subir la cuerda o lanzar un balón, por ejemplo). Se puede eximir al niño de participar en función del consejo del médico escolar y del propio niño.

Para las salidas escolares, puede ser necesario solicitar medios, materiales y humanos, suplementarios.

En caso de retraso escolar, las pruebas neuropsicológicas permiten evaluar la repercusión de la enfermedad en su capacidad intelectual y, llegado el caso, canalizar de la mejor manera la orientación escolar y adaptar los métodos pedagógicos.

● ¿Qué consecuencias tiene la enfermedad en el embarazo?

En un 25% de los casos, el estado de las mujeres afectadas por la distrofia FEH se agrava con el transcurso del embarazo. La debilidad muscular puede aumentar y aparecer problemas cardíacos. Además, parece ser que la enfermedad pudiera, en algunos casos, tener consecuencias en el estado de salud del neonato: su peso sería inferior a la media. Por lo tanto, el seguimiento de estos embarazos implica más pruebas de lo normal.

●●● Saber más

● ¿En qué punto se encuentra la investigación?

En la investigación de la distrofia facioescapulohumeral participa un número nada despreciable de equipos a nivel mundial, que investigan sobre el mecanismo que provoca la aparición de la distrofia FEH y exploran caminos terapéuticos innovadores.

Al comprenderse algo mejor la regulación anómala de los genes de la distrofia FEH, se están desarrollando nuevas vías que se centran en los genes colindantes a *D4Z4* (*FRG1* y *DUX4* en concreto). Los investigadores ensayan, en ratones y en modelos celulares, numerosas moléculas susceptibles de frenar la patología al actuar sobre los genes *FRG1* y *DUX4*.

Por su parte, otros equipos buscan limitar los daños sufridos por las células musculares. Se sabe concretamente que estas células están sometidas a un estrés denominado oxidativo muy importante cuyo efecto es la muerte de estas células. Por lo tanto, se ensayan medicamentos antioxidantes que podrían compensar este estrés.

La concentración de calcio también está regulada de forma anormal, lo que puede implicar la muerte de células musculares. Para prevenir este fenómeno, se han probado sin éxito medicamentos que regulan la concentración de calcio en el interior de la célula (inhibidores cálcicos) en la distrofia FEH.

Otra vía terapéutica, la terapia celular, que tiene como fin reemplazar las células musculares deficientes por nuevas células sanas, es objeto de un ensayo en humanos.

Una última vía terapéutica busca aumentar la masa muscular de las personas afectadas por la distrofia FEH. En este sentido, se han llevado a cabo varios ensayos con medicamentos capaces de potenciar el desarrollo de los músculos (agonistas de los receptores beta-2-adrenérgicos, tipo albuterol o salbutamol), pero los resultados no han sido realmente concluyentes. La creatina, una sustancia presente de forma natural en los músculos y que desempeña un papel en la contracción muscular también se ha probado, pero sin éxito.

El bloqueo de la miostatina (factor de crecimiento muscular producido por el organismo) sería igualmente una forma de aumentar la masa muscular. Sin embargo, el uso de miostatina es fuente de controversia. Algunos estudios muestran que en el caso de la distrofia FEH, la miostatina ya presenta una tasa inferior a la normal. Por otro lado, si el bloqueo de esta proteína aumenta la masa muscular, los estudios de sus efectos, sobre todo en la fuerza muscular, son divergentes. Además, el bloqueo de la miostatina conlleva anomalías en las mitocondrias, los proveedores de energía de la célula. De este modo, podría

ocurrir que el bloqueo de la miostatina sea más nocivo que beneficioso, con el resultado de un músculo menos atrofiado pero que se fatiga más rápidamente.

● **¿Cómo puedo entrar en contacto con otras personas afectadas por la misma enfermedad?**

Contactando con las asociaciones de personas afectadas por esta enfermedad o por otras enfermedades neuromusculares. Puede obtener sus datos de contacto en la página web **Orphanet** (www.orphanet.es).

PARA OBTENER MÁS INFORMACIÓN SOBRE ESTA ENFERMEDAD

CONTACTE CON

Servicio de información y orientación de FEDER

sio@enfermedades-raras.org

+34 918 221 725

O CONSULTE ORPHANET www.orphanet.es

ESTE DOCUMENTO HA SIDO ELABORADO POR:

orphanet



CON LA COLABORACIÓN DE:

Doctor J. Andoni URTIZBEREA
Centro de referencia de
Enfermedades Neuromusculares
Hospital Marin - AHPH, Hendaya

Asociación de AMIGOS FEH

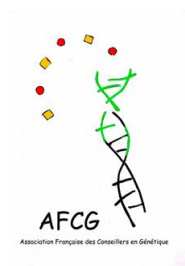


Doctora Isabelle Pénisson-Besnier
Centro de referencia de
Enfermedades Neuromusculares
CHU Angers

Versión en español revisada por la
Dra. María Eugenia Boscá Blasco
del Servicio de Neurología del
Hospital Universitario La Fe,
Valencia

Profesor Nicolas Lévy
Departamento de genética médica
AP-HM, Marsella

*Asociación Francesa de Asesores
Genéticos*



Primera edición : febrero de 2015