

Delta-sarcoglicanopatía: Reporte de un caso y revisión de la literatura

Vázquez Herrejón Gilberto,* Bravo Oro Antonio,† Rodríguez Leyva Ildefonso,‡ Rodríguez Rodríguez Jerónimo,§ Romero Aguirre Viktor,|| Volker Straub¶

*Residente de Neurología, †Adscrito al Servicio de Neuropediatría, ‡Adscrito al Servicio de Neurología, §Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". || Depto. de Histología. Facultad de Medicina, UANL, Hospital Universitario "José Eleuterio González". ¶The Harold Macmillan Chair of Medicine Institute of Human Genetics Newcastle University International Centre for Life Central Parkway Newcastle upon Tyne, NE1 3BZ, UK.

Revista Mexicana de Neurociencia

Mayo-Junio, 2011; 12(3): 155-158

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares siguen siendo, al día de hoy un reto para el clínico a pesar de los avances en genética e inmunohistoquímica, es por ello que la comunicación de casos poco comunes como el puesto a su consideración toma relevancia, con el objeto de acrecentar la precisión diagnóstica y eventualmente terapéutica.

REPORTE DE CASO

Se trata de una paciente femenina de 37 años de edad, originaria de San Luis Potosí, dedicada al hogar, alfabeta.

Tiene un hermano que vive en EUA afectado por una enfermedad neuromuscular no especificada. Con un cuadro de cuatro años de evolución caracterizada por debilidad generalizada de predominio

proximal en extremidades, con dificultad para la deambulacion, para sostener la cabeza, para la deglucion, incorporarse de una silla o de la cama.

A la exploración física; las funciones mentales superiores intactas, nervios craneales sin alteración, destaca la presencia de atrofia muscular moderada, escápulas aladas, fuerza 3/5 generalizada, reflejos miotáticos ++, tono normal en la marcha se evidencia la debilidad de cinturas, no hay afección meníngea ni cerebelosa.

La electromiografía mostró un patrón miopático asociado a uno pseudoneuropático, las pruebas con inmunohistoquímica en tejido muscular (Figuras 1-6), demostraron la ausencia de la subunidad delta del complejo de sarcoglicanos del sarcolema, haciendo con ello el diagnóstico de delta sarcoglicanopatía, el estudio molecular no reportó alguna de las mutaciones conocidas, aunque si una nueva mutación heterocigota en SGCA

RESUMEN

Las distrofias musculares son una de las patologías en las que el neurólogo general tiene dificultades diagnósticas por la necesidad de costosos exámenes paraclínicos y capacitación específica. Por ello, la divulgación de casos poco comunes es necesaria, con el fin de acrecentar los conocimientos al respecto. Presentamos el caso de un paciente femenino de la cuarta década de la vida con padecimiento neuromuscular crónico, se realizó examen clínico, biopsia, inmunohistoquímica, electrofisiología y estudio molecular, obteniendo el diagnóstico de delta-sarcoglicanopatía.

Palabras clave: Distrofia muscular, miopatías, distrofia de cinturas, sarcoglicanopatías.

Delta-sarcoglycanopathy: Case report and review of literature

ABSTRACT

Muscular dystrophies are one of the disorders in the general neurologist has diagnostic difficulties and the need for expensive laboratory test results and specific training. The divulgation of rare cases is necessary to increase the knowledge in this area.

We report the case of a female patient fourth decade of life with chronic neuromuscular disease, we performed clinical examination, biopsy, immunohistochemistry, electrophysiology and molecular studies, obtaining a diagnosis of delta-sarcoglycanopathy.

Key words: Muscular dystrophy, myopathy, girdle dystrophy, sarcoglycanopathies.

variante c.80C>T (p.Thr27Met) en exón 2 y que, a juicio del genetista y mediante el análisis de silico no tiene relación con la patología.

La común asociación con cardiopatías obligó a la valoración de la función cardiopulmonar, la cual es normal hasta el momento.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Las sarcoglicanopatías pertenecen al grupo de las distrofias musculares de cinturas. Comparten características clínicas, pero el loci afectado y la estructura que éste traduce, son un componente heterogéneo.

Una de las clasificaciones más usadas fue propuesta por Bushby en 1995.¹

La mayoría se transmite por herencia autosómica recesiva, menos de 10% se debe a herencia autosómica dominante.²

Los sarcoglicanos son glucoproteínas (alfa, beta, gamma, delta) que dan estabilidad a la membrana muscular y quizá actúan en la transmisión de señales celulares.

Clínicamente comparte características con las miopatías crónicas, con afección de musculatura predominantemente proximal, se puede observar atrofia o pseudohipertrofia, debilidad de cintura pélvica y escapular.

La afección cardíaca es común, así como la de los músculos de la respiración que a final de cuentas lleva un papel preponderante en la génesis de su morbimortalidad.

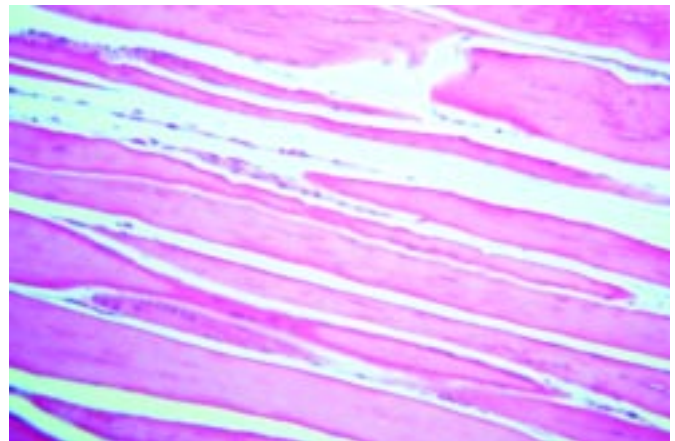
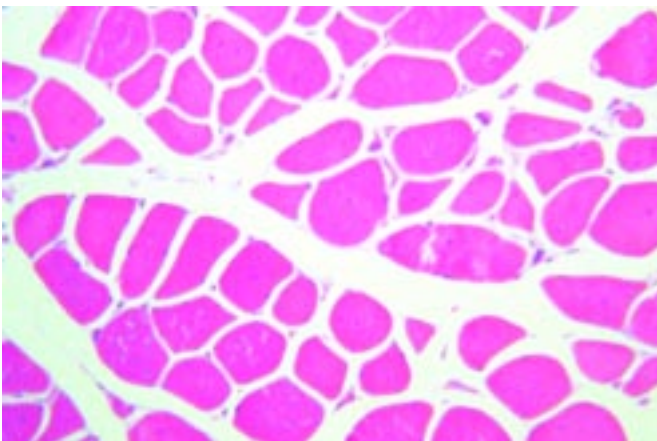


Figura 1. Cortes transversal y longitudinal de tejido incluido en parafina en donde se muestran fibras musculares con cambios morfológicos por atrofia e hipertrofia y con núcleos interiores. H.E.

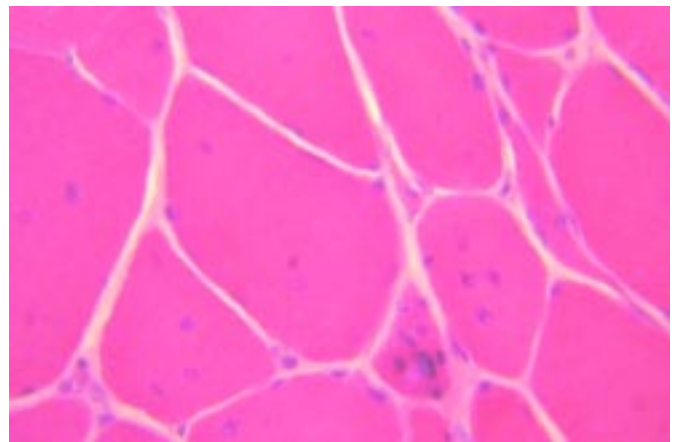
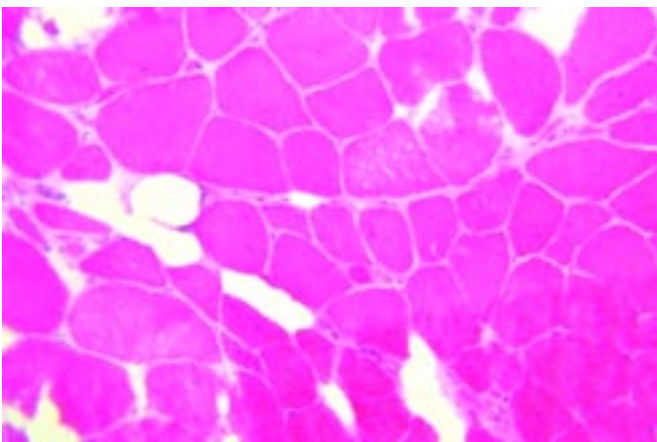


Figura 2. Crio-secciones de fascículos con fibras que muestran alteraciones estructurales, destacando el infiltrado de tejido adiposo (espacios claros) la atrofia, hipertrofia y núcleos en el interior de las fibras. H.E.

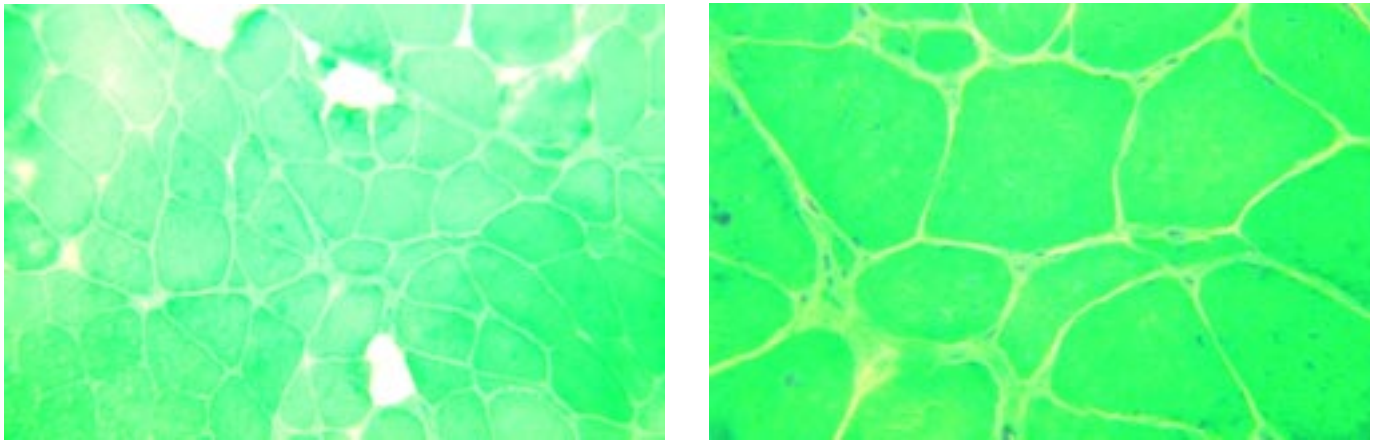


Figura 3. Criosecciones teñidas con el tricrómico de Gomori modificado en donde se muestran cambios morfológicos y una fibrosis incipiente intersticial.

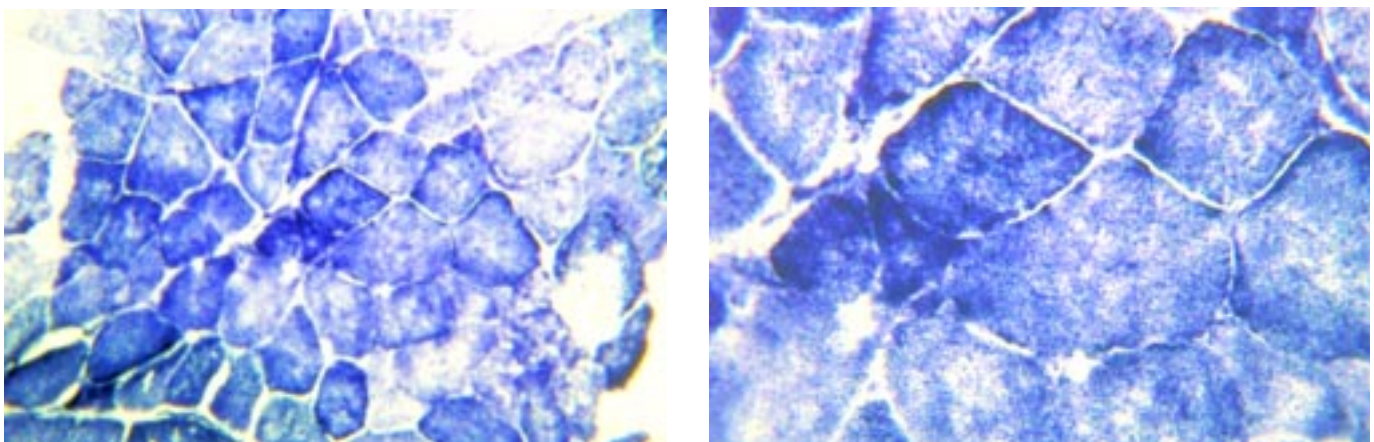


Figura 4. Fascículos musculares con tinción muy heterogénea debida a cambios en la trama intermiofibrillar y a la distribución anormal e irregular de las mitocondrias. NADH-tr.

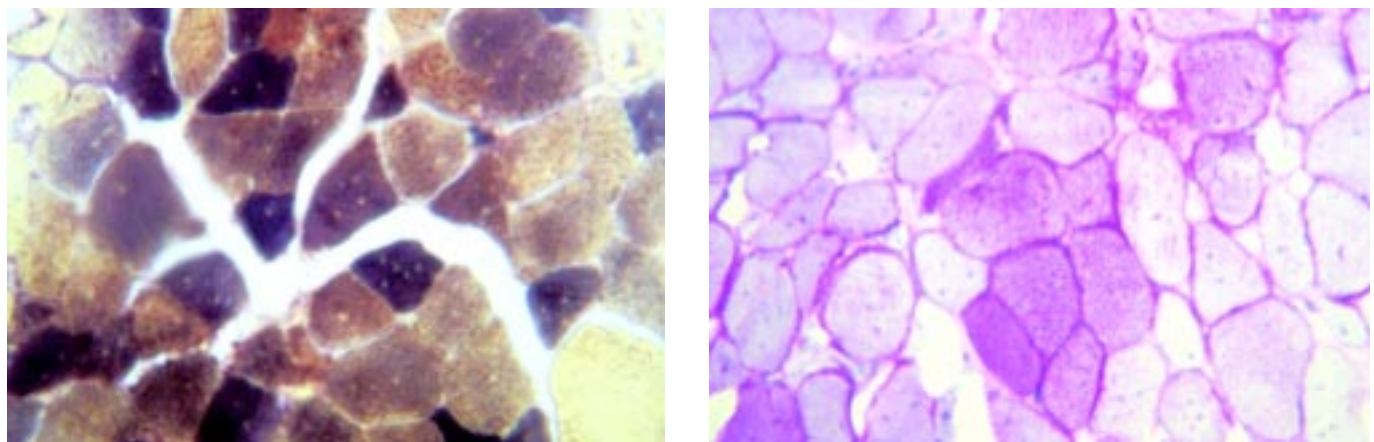


Figura 5. Reacción de la miofosforilasa con disminución en algunas fibras. Otras fibras muestran exceso de glucógeno. P.A.S.

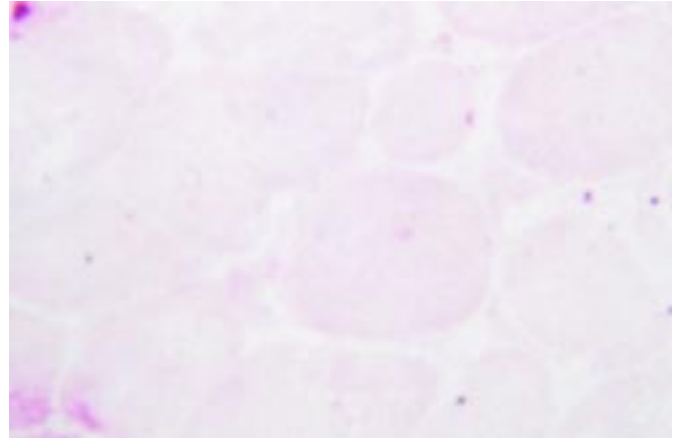
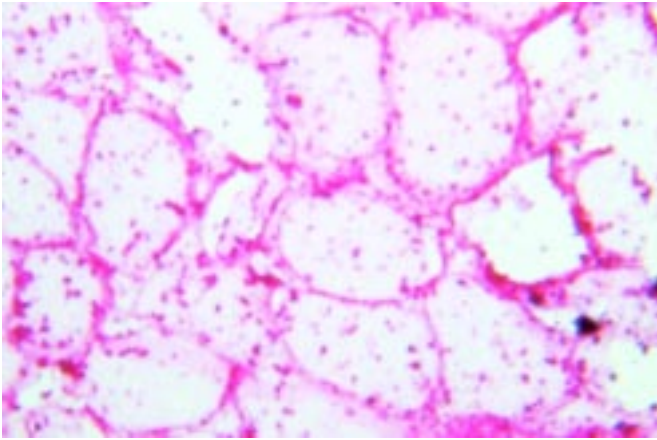


Figura 6. α -Sarcoglicano (+) δ -Sarcoglicano (-). Cortes de tejido sometidos a inmunorreacción con anti-sarcoglicanos usando sistema de detección de fosfatasa alcalina y rojo rápido.

Aunado a la sospecha clínica, electromiografía y enzimas musculares, el diagnóstico recae principalmente en la biopsia muscular, inmunohistoquímica y el test molecular. Aun así la discordancia entre los dos últimos incluye un número nada despreciable de casos y es de esperarse en casos muy avanzados en que se pierden todas las subunidades de sarcoglicanos de la membrana muscular.³

La delta sarcoglicanopatía es la menos común de los subtipos de esta patología, aunque su prevalencia en algunas poblaciones de Brasil es elevada debido a las altas tasas de consanguinidad y aparentemente efecto "Fundador".⁴

Las opciones terapéuticas son escasas, el uso de anabólicos esteroideos, salbutamol (Sin evidencia para su recomendación), fisioterapia son algunas de las pocas acciones utilizadas.⁵

CONCLUSIONES

La paciente comparte la mayoría de las características clínicas y patológicas con los reportes de la literatura. Desde el punto de vista terapéutico, las opciones son limitadas, fisioterapia, esteroides anabólicos, beta agonistas. Aunque ya existen ensayos de terapia génica, en padecimientos de la misma familia, mediante la aportación de un nuevo gen

no defectuoso a través de un vector que por lo general es un virus, en nuestro medio todavía parece lejana la estandarización de dicha práctica.

La discordancia entre la inmunohistoquímica y el examen molecular ya ha sido reportada y ello puede ser explicado por el avance de la enfermedad.

Las imágenes del caso: BxM1110-09 se muestran en las *figuras 1-6*.

REFERENCIAS

1. Bushby KM. Diagnostic criteria of the limb-girdle muscular dystrophies: report of the ENMC consortium on limb-girdle dystrophies. *Neuromuscul Disord* 1995; 5: 71-4.
2. Hamida MB, Fardeau M, Attia N. Severe childhood muscular dystrophy affecting both sexes and frequent in Tunisia. *Muscle Nerve* 1983; 6: 469-80.
3. Volker S, et al, sarcoglycanopathies; can muscle immunoanalysis predict the genotype? *Neuromuscular Disorders* 2008; 18: 934-41.
4. Duggan DJ, Manchester D, Stears KP, et al. Mutations in the delta-sarcoglycan gene are a rare cause of autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy (LGMD2). *Neurogenetics* 1997b; 1: 49-58.
5. Daniele N, Richard I, Bartoli M. Ins and outs of therapy in limb girdle muscular dystrophies. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39(9): 1608-24.



Correspondencia: Dr. Gilberto Vázquez Herrejón
Av. Venustiano Carranza No. 2395
Col. Zona Universitaria, San Luis Potosí, Teléfono del Hospital
(Conmutador): (444) 834-2700
Cel.: 4448432614.
Correo electrónico: gil_vazquez@hotmail.com