

Distrofia facioescapulohumeral. Variedad clínica y visión rehabilitadora de nuestra casuística

J.I. IBARRA LÚZAR, E. PÉREZ ZORRILLA, C. FERNÁNDEZ GARCÍA y F.J. MADRUGA CARPINTERO

Servicio de Rehabilitación. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Resumen.—La distrofia facioescapulohumeral es una miopatía progresiva de base genética (4q35), con gran variabilidad fenotípica, cuyo diagnóstico está basado en la sintomatología, pruebas diagnósticas, como la electromiografía, la biopsia muscular, pruebas complementarias y estudio de genética molecular.

Se han estudiado 21 enfermos (15 casos familiares y 6 casos esporádicos) con distrofia facioescapulohumeral atendidos en el Servicio de Rehabilitación durante un período de 9 años.

Estos pacientes presentaban debilidad y atrofia muscular, fundamentalmente en los músculos faciales y en la cintura escapular. Otros músculos afectados, generalmente de forma asimétrica, eran los tibiales, extensores de dedos de las manos y los pectorales. Se observaba una hiperlordosis lumbar en todos los pacientes como consecuencia de la debilidad de la cintura pelviana. La escoliosis y otras manifestaciones extramusculares, como la hipoacusia y la oligofrenia afectaban a algunos de estos pacientes.

Los pacientes fueron atendidos y estudiados en distintos momentos de la evolución de la enfermedad. Se les enseñaron medidas físicas y técnicas para su manejo. Se les informó sobre la evolución de la enfermedad y la necesidad de planificación familiar.

Palabras clave: *Distrofia facioescapulohumeral. Hipoacusia. Variabilidad fenotípica. Discapacidad. Rehabilitación.*

FACIOESCAPULOHUMERAL MUSCULAR DYSTROPHY. CLINICAL VARIETY AND REHABILITATING VIEW OF OUR CASUISTRY

Summary.—Facioescapulohumeral dystrophy is a progressive myopathy having a genetic base (4q35), with great phenotypal variability, whose diagnosis is based on the symptoms, diagnostic tests such as electromyography and muscle biopsy, complementary tests and molecular genetic study.

Twenty one patients (15 family cases and 6 sporadic cases) with facioescapulohumeral dystrophy seen in the Rehabilitation Service for a nine year period have been studied.

These patients had muscle weakness and atrophy, basically in the facial muscles and shoulder girdle. Other muscles affected, generally asymmetrically, were the tibial, extensor muscles of the fingers and pectoral muscles. Lumbar hyperlordosis was observed in all the patients as a consequence of the pelvic girdle weakness. Scoliosis and other extramuscular manifestations, such as hypoacusia and oligophrenia affected some of these patients.

The patients were seen and studied at different times in the disease course. Physical and technical instructions for its management were taught to them. They were informed on the disease course and need for family planning.

Key words: *Facioescapulohumeral dystrophy. Hypoacusis. Phenotypal variability. Incapacity. Rehabilitation.*

INTRODUCCIÓN

La distrofia facioescapulohumeral es una miopatía autosómica dominante, lentamente progresiva, con afectación inicial e intensa de la musculatura facial. La anomalía genética fue localizada en 1990 en el brazo largo del cromosoma 4(4q35) aunque no se conoce el gen, ni lo que éste produce^{1,2}. Se estima que su prevalencia en la población es de 1/20.000 habitantes. Después de la distrofia muscular de Duchenne y de la de cinturas, es la distrofia de presentación más frecuente.

La sintomatología clínica y su evolución son heterogéneas y pueden variar ampliamente entre y dentro de las familias afectadas. El inicio de los síntomas es insidioso y ocurre en la adolescencia, aunque hay casos de comienzo en la infancia. Inicialmente se manifiesta por debilidad en la musculatura facial y cintura escapular y cuando progresa afecta también a la cintura pelviana y las extremidades superiores e inferiores. Se observa dificultad para silbar, sorber con una pajita y mantener

los ojos cerrados al dormir, disartria, atrofas importantes en la cintura escapular con escápula alada y, ocasionalmente, se desarrollan pies caídos por afectación de músculos tibiales y debilidad en la extensión de los dedos de las manos. La atrofia en ciertos grupos musculares, con preservación de otros, da un aspecto característico de músculos hipertróficos. La presencia de escápulas aladas con gran incapacidad funcional de miembros superiores es muy frecuente, así como la presencia de escoliosis en casos de inicio temprano de la miopatía^{3,4}. Esta heterogeneidad ha llevado a decir a algunos autores que no existe una forma clínica pura de distrofia facioescapulohumeral ni posiblemente genética, sino entidades genéticas distintas con varios fenotipos que se caracterizan por una distrofia facioescapulohumeral típica, atípica, sin afectación facial y fenotipo no distrofia facioescapulohumeral^{5,6}. Nuestros enfermos no han sido clasificados según estas variedades fenotípicas.

Además de la sintomatología muscular se observan ocasionalmente síntomas auditivos y visuales, y son escasas las manifestaciones respiratorias o cardíacas, frecuentes en otras distrofias musculares.

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión clínica de nuestros casos y mostrar las necesidades de actuación rehabilitadora, de ortesis, y de ayudas de marcha y desplazamiento. La mayoría de los pacientes provenían de nuestro hospital y fueron estudiados electromiográficamente y tratados en el Servicio de Rehabilitación. Otros nos fueron enviados por la Asociación Española de Enfermedades Neuromusculares para seguimiento y asesoramiento.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de 21 pacientes con distrofia facioescapulohumeral, vistos en nuestro servicio entre 1995 y 2003, que fueron diagnosticados basándose en los criterios recomendados por Munsat⁷:

1. Comienzo de la enfermedad en músculos faciales y de la cintura escapular preservando la musculatura extraocular, faríngea, lingual y el miocardio.
2. Progresión lenta de la enfermedad con períodos de aparente detención.
3. Transmisión autosómica dominante en los casos familiares.
4. Evidencia de hallazgos miopáticos en el electromiograma y en la biopsia muscular de los pacientes o de algún familiar afectado. En la actualidad, se hace necesario el estudio genético que muestra la delección en el cromosoma 4.

De los 21 pacientes estudiados, 13 eran mujeres y 8 varones, con una edad media de 36,5 años (rango,

14-60). La edad media de comienzo de la enfermedad fue a los 14 años. Tres pacientes comenzaron con debilidad muscular a los 4 años y el resto en la segunda década.

No presentaban antecedentes familiares de miopatía 6 pacientes, por lo que se consideraron casos de mutación *de novo*, 2 pacientes tenían antecedentes familiares con 2 y 3 hermanos afectados que no fueron estudiados por nosotros y los 13 restantes pertenecían a cuatro familias con 4, 4, 3 y 2 miembros afectados, respectivamente.

Laboralmente 7 pacientes mantenían una actividad remunerada, diez realizaban actividades de la vida diaria y tareas domésticas, tres acudían a sus estudios obligatorios programados, y un varón con oligofrenia no estaba capacitado para seguir una actividad escolar ni laboral.

A todos los pacientes que fueron revisados en varias ocasiones a lo largo de su proceso crónico, además de la exploración neuromuscular se les practicó un estudio electromiográfico de los músculos proximales, y determinaciones enzimáticas (especialmente de creatinquinasa, enzima más específicamente muscular) y estudio electrocardiográfico. Se practicaron en 18 pacientes estudios de genética molecular para determinar la alteración genética. En 10 se realizó una biopsia muscular. Al resto no se les practicó estudio genético ni biopsia muscular al tener familiares afectados con estudios genéticos concluyentes.

Ocho pacientes realizaron tratamiento de rehabilitación durante 2 o 3 semanas y se valoró la utilización de ortesis para ayuda a la marcha. Todos ellos recibieron recomendaciones sobre ejercicios de estiramiento sobre musculatura en la que inciden las contracturas como los plantiflexores del tobillo, flexores de rodilla y cadera, flexores de codo, pronadores de antebrazo y flexores de muñeca y dedos. Así mismo, se les recomendó la realización de deportes como natación, ciclismo o equitación. Se les informó que la actividad exagerada puede producir daño muscular y que se deben evitar actividades musculares excéntricas como bajar escaleras, correr cuesta abajo, etc.

En los casos que no caminaban se les aconsejó el mantenimiento de posturas simétricas, sedestación adecuada en silla de ruedas, ejercicios de movilización pasiva o activoasistida y ejercicios en el agua.

En el seguimiento de éstos se tomaron medidas para el control de las contracturas y se aconsejaron medidas dietéticas para la prevención de la obesidad.

RESULTADOS

La afectación muscular fue muy variable de un paciente a otro e incluso en los miembros afectados de una misma familia. La intensidad de la debilidad muscular era

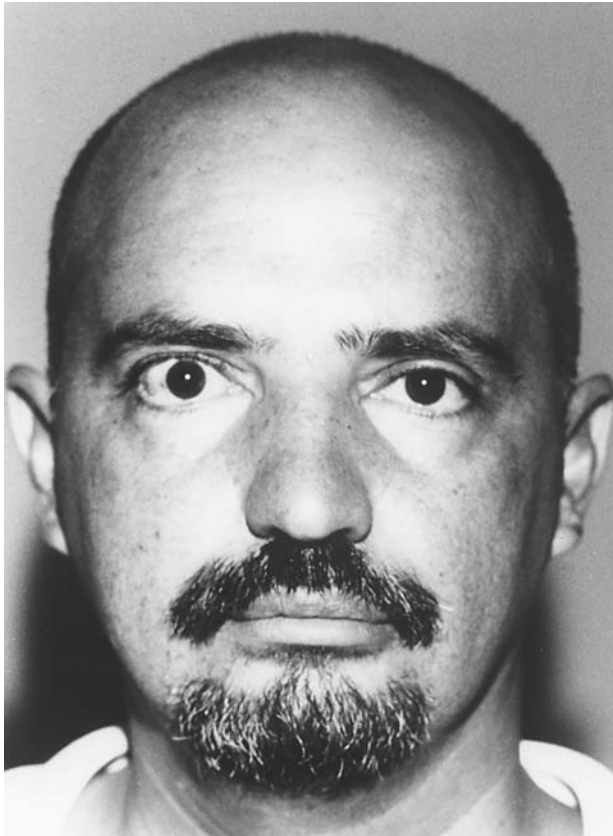


Fig. 1.—Asimetría de la musculatura facial.

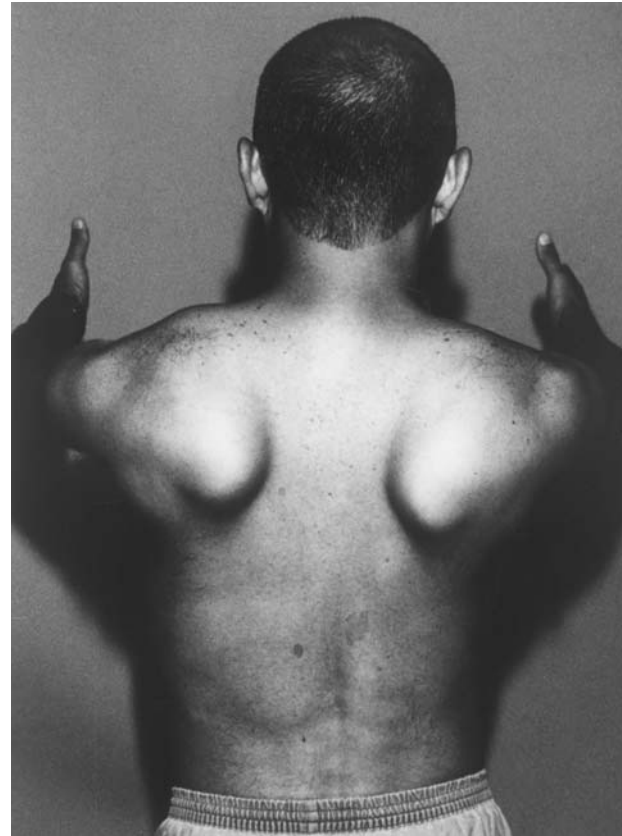


Fig. 2.—Escápulas aladas.

importante a nivel facial en todos los pacientes, con escasa expresividad, tenían muchas dificultades para silbar, soplar y mantener los ojos cerrados al dormir y presentaban una disartria con voz nasal (fig. 1). Cinco pacientes mostraban una impotencia funcional importante para las actividades laborales y las actividades de la vida diaria (AVD), motivado por el gran derrumbamiento de los hombros con escápula alada por afectación de los músculos fijadores de la escápula (fig. 2). Esta afectación era la impotencia más llamativa e incapacitante después de la pérdida de la marcha. La debilidad y las atrofias de los músculos faciales, escapulares, pectorales, proximales de hombros, glúteos, tibiales y extensores de dedos eran evidentes (tabla I). En varios casos había asimetría en la debilidad y el tamaño de los músculos, y también entre músculos antagonistas y agonistas, y miembros derechos e izquierdos. La progresión de la debilidad era lenta, aunque notable a lo largo de los años. Los reflejos osteotendinosos estaban débiles o abolidos proximalmente. La hipertrofia gemelar, frecuente en otras distrofias, no aparecía en estos pacientes.

La debilidad de la musculatura tibial (3 casos tenían pie caído que precisó de ortesis) es un hallazgo que no se encuentra en otras miopatías, y que estaba presente en 9 pacientes. La afectación de la extensión de dedos y

TABLA I. Sintomatología clínica y ayudas para movilidad

Síntoma	Número
Afectación facial	21
Escápula alada	
Bilateral	17
Unilateral	4
Afectación de la musculatura tibial	9
Afectación de la extensión de dedos y muñeca	4
Afectación de los pectorales	8
Hiperlordosis lumbar	21
Disartria	7
Escoliosis	2
Hipoacusia	4
Silla de ruedas	6
Bastones	3
Ortesis del tobillo	3

de muñecas se observaba en 4 casos (fig. 3). Otra característica de estos pacientes era la afectación de músculos pectorales, que se encontraban débiles y atroficos en 8 casos (fig. 4).

Dos de los pacientes cuya debilidad muscular había empezado a los 4 años, presentaban una escoliosis dor-



Fig. 3.—Debilidad unilateral en la extensión de dedos y muñeca en 2 pacientes.



Fig. 4.—Atrofia del pectoral mayor derecho.

TABLA 2. Pruebas complementarias en los pacientes estudiados

	Número
Electromiograma miopático	21
Biopsia muscular con características distróficas	10 (10)
Estudio genético	18 (18)
Creatinquinasa elevada	21
Electrocardiograma normal	21
Pruebas respiratorias normales	3 (3)
Pruebas oftalmológicas normales	21

solumbar intensa, uno de los cuales había sido intervenido a los 12 años con artrodesis posterior de Luque-Galveston y utilizaba una silla de ruedas que también era utilizada por otra paciente con escoliosis que no había sido intervenida. La hiperlordosis era un hallazgo que se encontraba en todos los pacientes.

De los 21 pacientes, seis habían dejado de caminar después de varios años de enfermedad, respectivamente (media 25,5 años) y utilizaban silla de ruedas. El resto de los pacientes mantenían una marcha independiente con una media de enfermedad de 19,8 años (rango, 5-41 años). Tres de los enfermos se ayudaban de un bastón de mano para la marcha. Otros tres utilizaban unilateralmente una ortesis del Rancho los Amigos para estabilizar el tobillo por la debilidad de la musculatura tibial que presentaban.

Siete pacientes presentaban disartria intensa, con voz nasal, por la afectación de la musculatura facial. Tres miembros de una familia de cuatro afectados presentaban una hipoacusia importante y un paciente tenía una oligofrenia con un coeficiente intelectual de 70.

El estudio electromiográfico realizado en la musculatura proximal clínicamente afectada, bíceps, deltoides, cuádriceps y ocasionalmente tibial anterior, mostraba patrones miopáticos con trazados a máximo esfuerzo

de tipo interferencial con voltaje disminuido, duración media de los potenciales disminuida y aumento en la incidencia de potenciales polifásicos. En reposo no se observaba actividad espontánea alguna. Todos los pacientes presentaban alteraciones miopáticas de intensidad leve en los músculos estudiados electromiográficamente.

En 10 pacientes se realizó biopsia muscular que mostraba características distróficas, con fibras hipertróficas e imágenes de división de fibras y variabilidad de tamaños de fibras. Los estudios electrocardiográficos y oftalmológicos realizados a estos pacientes fueron normales, así como las pruebas funcionales respiratorias realizadas a los 3 pacientes más afectados.

A todos los pacientes se les realizó la determinación de enzimas musculares, destacando una elevación de la creatinquinasa, siempre inferior a 500 mμ/ml. El estudio genético molecular para determinar la alteración cromosómica se realizó a 18 pacientes y a alguno de sus familiares, mostrando las alteraciones genéticas mencionadas (tabla 2).

Ninguno de estos pacientes fue intervenido quirúrgicamente por su escápula alada ni para estabilizar los tobillos.

DISCUSIÓN

La distrofia facioescapulohumeral es una enfermedad que sorprende por la diversidad de sus manifestaciones clínicas y por su evolución. Es una miopatía que afecta preferentemente a la musculatura facial y proximal pero que puede incidir también sobre músculos distales y con frecuencia lo hace de forma asimétrica e irregular, al tener una expresión fenotípica muy variable, como ocurrió en nuestros pacientes⁸.

El comienzo de la enfermedad en la mayoría de nuestros pacientes fue la segunda década. El comienzo temprano de la enfermedad está asociado a una mayor progresión y gravedad y a mayores complicaciones como

señalan también otros autores⁹. Tres de nuestros pacientes con comienzo de la enfermedad en la primera década dejaron de caminar entre los 4 y los 20 años del comienzo de la enfermedad, dos de los cuales presentaron una escoliosis importante precisando intervención quirúrgica uno de ellos. Habitualmente la paresia suele ser simétrica en las miopatías, pero en el caso de la distrofia facioescapulohumeral es frecuente una asimetría en las atrofas y en la paresia muscular. Resulta difícil de describir y mostrar estadísticamente estos hallazgos, ya que se manifiestan en varios músculos del organismo y también de forma distinta en cada miembro de las familias afectadas. La asimetría de la debilidad muscular es la regla más que la excepción^{10,11}.

La hiperlordosis lumbar debido al mecanismo de compensación por la debilidad de los músculos glúteos y la retropulsión del tronco permite mantener el equilibrio y es un hallazgo constante en nuestros pacientes mencionado también por otros autores¹².

Es fundamental mantener los arcos articulares libres y evitar las contracturas, especialmente en pacientes en silla de ruedas. En la silla de ruedas se produce una aceleración en la aparición de las contracturas, sobre todo en las rodillas y caderas y, así mismo, favorece la aparición de escoliosis amplias por desplome de la columna y se debe indicar la utilización de plano inclinado en el domicilio para mantener la verticalización y evitar estas retracciones tendinosas en los pacientes que no caminan¹³⁻¹⁷.

La afectación de la audición bilateral es un hallazgo mencionado con frecuencia por otros autores, sugiriendo que es un síntoma más de la enfermedad¹⁸. En nuestra casuística, tres miembros de una familia presentaban una hipoacusia importante que se acentuó a lo largo de los años. La afectación cardíaca y pulmonar es escasa en esta miopatía, como demuestran también nuestros casos.

Los estudios clásicos realizados en las miopatías, como las determinaciones de creatinquinasa, electromiograma y la biopsia muscular no son suficientes para diagnosticar la distrofia facioescapulohumeral, ya que la creatinquinasa está ligeramente elevada, el estudio electromiográfico muestra hallazgos miopáticos aunque éstos no suelen ser intensos y la biopsia muscular sólo pone de manifiesto que se trata de un proceso distrófico. Por todo ello, hasta hace poco años, los pacientes afectados con esta miopatía eran, en ocasiones, erróneamente diagnosticados de atrofas espinales del adolescente tipo Kugelberg-Welander y otras miopatías. Es preciso realizar el estudio genético molecular analizando el ADN y observando el defecto genético localizado en el cromosoma 4q35. En nuestra casuística, 6 casos eran mutaciones *de novo*. Al ser una enfermedad autosómica dominante de comienzo generalmente en la segunda década es necesario hacer un estudio de portadores en las familias de los pacientes afectados. El

estudio genético aún tropieza en nuestro país con dificultades ya que sólo un laboratorio de genética lo realiza. Es imprescindible ofrecer a los afectados y familiares una información genética precisa para planificación familiar y por la posibilidad de diagnóstico intrauterino.

En ningún paciente de nuestra casuística se realizaron técnicas quirúrgicas de fijación escapular a pesar del desplome de los hombros y las dificultades funcionales para las AVD de las extremidades superiores por la insuficiencia de fijación escapulotorácica, teniendo en cuenta que la expectativa de vida es normal. De las dos técnicas, escapulopexia y la artrodesis escapulotorácica, esta última es la más utilizada y con resultados funcionales mejores^{12,19}. En nuestros pacientes no se ha realizado cirugía sobre articulaciones contracturadas, ya que los pacientes en sillas de ruedas presentaban contracturas muy evolucionadas cuando fueron vistos por nosotros. En caso de ser intervenidos, es preciso tener cuidado durante la anestesia con los miorrelajantes y los agentes anestésicos, que serán vigilados cuidadosamente, evitando utilizar los derivados halogenados y la succinilcolina en las distrofias musculares, ya que pueden provocar una hipertermia maligna.

El papel del rehabilitador para el control de estos pacientes es muy importante al no disponer de tratamiento farmacológico. A tres de ellos se les colocó una férula del Rancho Los amigos y a otros tres se les recomendó la utilización de bastón de mano para asegurar la marcha ante las caídas que presentaban^{13,14,17}. Seis pacientes manejaban una silla de ruedas eléctrica debido a las dificultades de utilizar una silla de ruedas convencional por la afectación de la musculatura escapular. Una revisión anual en la que se revisen las articulaciones, la calidad funcional de la marcha y de las AVD es fundamental. La indicación de posibles ortesis o ayudas de marcha, la posibilidad de fijación escapular, el consejo de realizar ejercicios articulares, de evitar ejercicios excesivos como en otras distrofias musculares, la necesidad de práctica deportiva que acarrea beneficios psicológicos y una mayor participación social son fundamentales. También es necesario aconsejar intervenciones sobre las escápulas aladas incapacitantes con buenos resultados para algunos autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wijmenga C, Frants RR, Brouwer OF, et al. Localisation of facioescapulohumeral muscular dystrophy on chromosome 4. *Lancet* 1990;336:651-3.
2. Lunt PW, Jardine PE, Koch M, Maynard J, Osborn M, Williams M, et al. Phenotypic-genotypic correlation will assist genetic counseling in 4q35-facioescapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1995;(Suppl 2):103-9.
3. Kilmer DD, Abresch RT, McCrory MA, Carter GT, Fowler WM Jr, Johnson ER, et al. Profiles of neuromus-

- cular diseases: facioescapulohumeral muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74:S131-9.
4. Padberg GW, Frants RR, Brouwer OS, Wijmenga C, Bakker E, Sandkuijl LA. Facioescapulohumeral muscular dystrophy in the Dutch population. *Muscle Nerve* 1995; 18(Suppl 2):81-4.
 5. Kazakov VM, Rudenko DI. Clinical variability of facioescapulohumeral muscular dystrophy in Russia. *Muscle Nerve* 1995;(Suppl 2):85-95.
 6. Butz M, Koch MC, Muller-Felber W, Lemmers RJ, Van der Maarel SM, Schreiber H. Facioescapulohumeral muscular dystrophy. Phenotypic-Genotypic correlation in patients with limit number of repetitions D4Z4. *J Neurol* 2003;250:932-7.
 7. Munsat TL. Facioescapulohumeral dystrophy and scapulo-meroneal syndrome. En: Engel AG, Banker BQ eds. *Myology*. New York: McGraw Hill, 1986; p. 1220-32.
 8. Van der Kooi AJ, Visser MC, Rosenberg N, Van den Berg-Vos R, Wokke JHJ, Bakker E, et al. Extensión of the clinical range of facioescapulohumeral dystrophy: report of six cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69: 114-6.
 9. Brouwer DF, Padberg GW, Bakker F, Wijmenga C, Frants R. Early onset facioescapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1995;(Suppl 2):67-72.
 10. Ibarra Lúzar JI, Fernández Ballesteros ML. Our experience in the follow up and treatment of facioescapulohumeral muscular dystrophy. II Mediterranean Congress of Physycal Medicine and Rehabilitation. Valencia 22-23 de mayo, 1998.
 11. The FSH-DY Group. A prospective, quantitative study of the natural history of facioescapulohumeral muscular dystrophy: Implications for therapeutic trials. *Neurology* 1997;48:36-46.
 12. Association française contre les myopathies. Dystrophie musculaire facioescapulohumérale. Monographie Myoline. Mai 1999.
 13. Pérez Zorrilla E. Tratamiento rehabilitador de las distrofias musculares. *Rehabilitación (Madr)* 1984;18:271-82.
 14. Vignos J. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 1983;6:323-38.
 15. Fowler WM, Taylor M. Rehabilitation management of muscular dystrophy and related disorders: I. The role of exercise. *Arch Phys Med Rehabil* 1982;63:319-21.
 16. Meléndez Plumb M, Febrer Rotger A, Fagoaga Mata J. Protocolo de tratamiento rehabilitador en la distrofia muscular de Duchenne durante el período de marcha con ortesis ligeras. *Rehabilitación (Madr)* 1996;30:257-61.
 17. Brouwer DF, Padberg GW, Ruys CJM, Brand R, De Laat JA, Grote JJ. Hearing loss in facioescapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 1991;41:1878-81.
 18. Eagle M. Report on the muscular dystrophy campaign workshop: Exercise in neuromuscular diseases. *Neuromuscul Disord* 2002;12:975-83.
 19. Berne D, Laude F, Laporte C, Fardeau M, Saillant G. Scapulothoracic arthrodesis in facioescapulohumeral muscular dystrophy. *Clin Orthop Related Res* 2003;409: 106-13.

Correspondencia:

José Ignacio Ibarra Lúzar
Servicio de Rehabilitación. Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid