

ENFERMEDADES DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR Y LOS MÚSCULOS

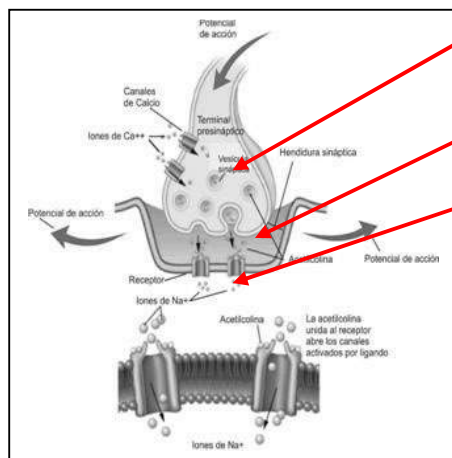
A. ENFERMEDADES DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

Son enfermedades que se caracterizan por trastornos en la transmisión de los impulsos a través de la unión neuromuscular o placa motora

A.1. PLACA MOTORA

Es el lugar donde se produce una comunicación entre una zona determinada de la membrana muscular y los pies terminales de una motoneurona.

En la placa motora se pueden observar los siguientes elementos:



- 1.- Terminal axónico; denominado botón presináptico o botón terminal
- 2.- Espacio o hendidura sináptica
- 3.- Placa terminal del músculo; (poner esquema)

La membrana muscular o sarcolema presenta unos pliegues especializados donde se ubican los receptores postsinápticos nicotínicos para la acetilcolina (ACh).

El impulso que llega al botón presináptico hace que se libere la acetilcolina, ésta será liberada a la hendidura sináptica. Ésta se une al receptor nicotínico se forma un canal para sodio que despolariza la membrana y a los túmulos-T, que a su vez liberan calcio del retículo sarcoplásmico. Este calcio se une a la troponina C, que desplaza al complejo tropomiosina-troponina, y dejar libre el sitio para que la “cabeza” de la actina se ancle a la miosina, produciendo un deslizamiento entre estas proteínas generando la contracción muscular.

A.2. TIPOS DE ENFERMEDADES DE A UNIÓN NEUROMUSCULAR

- 1.- Enfermedades pre-sinápticas; no se libera acetilcolina. Ej.- Botulismo
- 2.- Enfermedades post-sinápticas; los receptores disminuyen por un proceso autoinmune. Ej.- Miastenia Gravis.

A.2.1. MIASTENIA GRAVIS

a. Introducción

Es una enfermedad neuromuscular autoinmune crónica, que se caracteriza por la aparición de debilidad y fatiga, únicamente, en la musculatura esquelética del cuerpo (Son, generalmente, de contracción voluntaria, aunque pueden contraerse de forma involuntaria).

En la miastenia gravis, se observa la presencia de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina que pueden; i) bloquear, ii) alterar o iii) destruir estos receptores. La acetilcolina es liberada de modo normal pero al estar reducido el número de receptores, el efecto final que se impide que se produzca la contracción muscular.

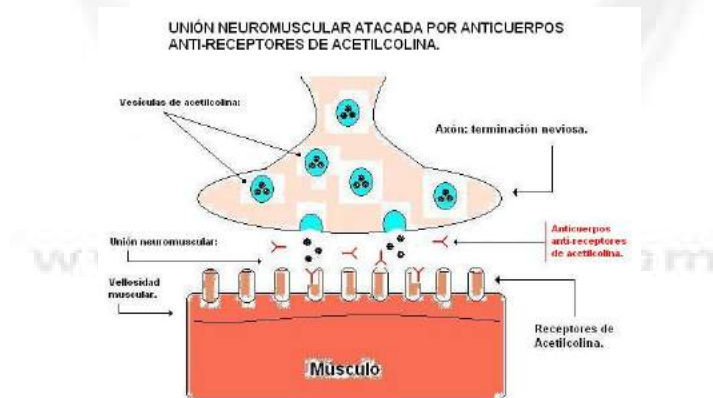


Figura 2. Estructura de la placa motora en donde se observa la presencia de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina.

Los mecanismos por los cuales los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina disminuyen el número de receptores disponibles, pueden ser:

- Endocitosis de los receptores

- Bloqueo del sitio de activación del receptor.
- Lesión de la membrana muscular postsináptica.

b. Etiología

En España, la incidencia de la enfermedad es de 14-15 pacientes por cada 100000 habitantes.

Se caracteriza por afectar a personas adultas, a cualquier edad, no aparece en niños.

En principio esta enfermedad no es mortal, aunque puede ocurrir que sea extremadamente grave, pudiendo llegar a requerir de UCI y pueden llegar a ser mortales.

c. Diagnóstico

Existen dos formas clínicas:

- 1.- Generalizadas; afectan a cualquier músculo del cuerpo.
- 2.- Ocular; forma leve de la enfermedad. Se afecta la musculatura ocular porque esta enfermedad se caracteriza por la **fatiga** y la musculatura estriada que más usamos es la ocular (DIPLOPIA y CAÍDA de PÁRPADOS).

Los síntomas característicos varían según la gravedad:

- Debilidad fluctuante; se encuentran bien por la mañana y empeoran a lo largo del día.
- Fatiga (debilidad por contracciones repetidas); se debe a que existen pocos receptores disponibles, por lo que a medida que se producen las contracciones éstos son “ocupados” y según son “ocupados” existen menos receptores disponibles para mediar contracción.
- Ptosis (caída de uno o ambos párpados)
- Diplopía y/o visión nublada
- Marcha inestable o irregular, debilidad en los brazos, las manos, los dedos, las piernas y el cuello
- Cambio en la expresión facial
- Dificultad para deglutir alimentos (sólidos: ya sea por la falta de fuerza para masticar y líquidos, como el agua por ejemplo, en consecuencia a la falta de fuerza para tragar)

- Dificultad para respirar
- Disartria; para comprobar la fatiga se hace contar al paciente y apuntas en qué número empieza a fallar la voz.

Las pruebas que se realizan serán:

- Prueba farmacológica: Principalmente se utiliza la Prueba con cloruro de edrofonio (prueba de Tensilon) endovenoso la cual tiene una sensibilidad del 80 a 95% en pacientes con miastenia gravis presentando mejoría inmediata. Un 20% de los pacientes con MGO tiene una prueba falsa negativa.
- Electromiografía; Un EMG convencional puede diferenciar una MG de una miopatía de la musculatura periocular, que a veces está presente y da los mismos síntomas

Una estimulación repetitiva también es útil: se mide la respuesta del músculo a los estímulos repetidos; en la MG por la fatigabilidad cae la respuesta muscular antes que en sujetos normales, y en la otra gran enfermedad de la placa motora, la enfermedad de Eaton-Lambert, es al revés, va aumentando la respuesta muscular

El jitter, o estudio de fibra única, se buscan retardos y bloqueos en la musculatura periocular, es una prueba fiable.

- Análisis de los niveles de los anticuerpos contra la acetilcolina. Da falsos positivos, sobre todo en las miastenias oculares, lupus eritematoso y con enfermedades hepáticas autoinmunes.
- Estudios radiológicos; prueba realizada para estudiar el timo, ya que aproximadamente el 10% de los pacientes de Miastenia gravis padecen timomas. Así mismo se ha observado que el 65% de los pacientes presentan hiperplasia del timo.

d. Tratamiento

Es importante recalcar que a día de hoy, prácticamente la totalidad de los pacientes que padecen de miastenia gravis pueden continuar con su vida normal con un tratamiento adecuado.

- Fármacos anticolinesterásicos; inhiben a la colinesterasa, enzima que degrada la acetilcolina, mediando de este modo un incremento de la acetilcolina en la hendidura sináptica. Ej.- Piridostigmina.
- Modular la respuesta inmune, mediante la administración de:
 - a.- Corticoides/inmunoglobulinas; recomendado para una crisis grave ya que actúa rápido.
 - b.- Corticoides/inmunosupresores; para una acción más prolongada.
- Plasmaféresis (para situaciones críticas); se filtra la sangre del paciente para “limpiarla” de anticuerpos contra acetilcolina. Es un proceso rápido pero costoso y complicado debido al equipamiento necesario. Tiene las mismas indicaciones e iguales resultados que la inmunoglobulina humana inespecífica; en España se usan mucho más las inmunoglobulinas.
- Timectomía; extirpación quirúrgica del timo, que ha dado resultados positivos en pacientes que presentan un timoma.

B. MIOPATÍAS

Las miopatías son enfermedades del músculo. Forman un grupo muy amplio de enfermedades que diversas causas, cursan de modos distintos y se tratan de modos diferentes.

No pueden ser secundarias a una enfermedad del nervio o denervaciones.

La enfermedad neurogénica es típicamente distal, sin embargo la miopatía es proximal.

La principal característica de las miopatías es la debilidad, que topográficamente es está muy bien definida y que es proximal.

Existen alteraciones cualitativas en estas miopatías, como por ejemplo:

- Miotonía: contracción muscular sostenida o dificultad de relajación. Con el frío se favorece. Ej.- Apretar los puños con fuerza y los relaja muy lentamente. Esto es característico de la distrofia miotónica de Steinert. Al explorarlos les dices que te aprieten la mano y que suelten rápido, no podrán. Otro signo típico es el del hachazo: al percutir en la eminencia tenar –la musculatura de la base del primer dedo de la mano- se queda una marca como de un hachazo por la contracción mantenida de esas fibras.
- Contractura muscular
- Masa muscular disminuida. Existe atrofia muscular pero el volumen puede ser normal o incluso mayor si existe acumulo de grasa (este fenómeno se denomina pseudohipertrofia).
- Tono muscular normal o disminuido
- Reflejos disminuidos o normales
- Puede haber dolor que indicaría que puede haber una respuesta inflamatoria.
- Alteraciones ortopédicas; hiperlordosis, retracciones tendinosas (pies equinos)
- Marcha típica, de pato o anserina.
- Puede existir una afectación de la musculatura cardíaca, dando lugar a cardiopatías.

En cuanto a las posibles causas de estas miopatías, podemos encontramos:

- Genética; generalmente producen degeneración progresiva (distrofias musculares)
- Alteraciones metabólicas del potasio (parálisis periódicas)
- Alteraciones en la oxidación (miopatías mitocondriales)
- Adquiridas:
 - o Inflamatorias/infecciosa; más prolongada por enfermedades como SIDA.
 - o Metabólicas; como el hipotiroidismo, tratamiento con corticoides
 - o Tóxicas; como el alcoholismo.

En función de las causas, se puede realizar una clasificación de los tipos de miopatías como la siguiente:

- Miopatías Inflamatorias, Ej.- Polimiositis,...
- Distrofias musculares, Ej.- Distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker,....
- Miopatías distales, Ej.- Distrofia muscular tibial,...
- Miopatías miotónicas, Ej.- Distrofia miotónica de Steinert, miotonía fluctuante,...
- Miopatías congénitas, Ej.- Miopatía nemalínica,....
- Miopatías mitocondriales, Ej.- Síndrome de Kearns-Sayre,....
- Miopatías metabólicas, Ej.- Enfermedad de Pompe, Enfermedad de Tarui,...

Ejemplos de miopatías estudiar, serán:

- Distrofia miotónica de Steinert
- Distrofia muscular de Duchenne

B.1. DISTROFIA MIOTÓNICA O ENFERMEDAD DE STEINERT

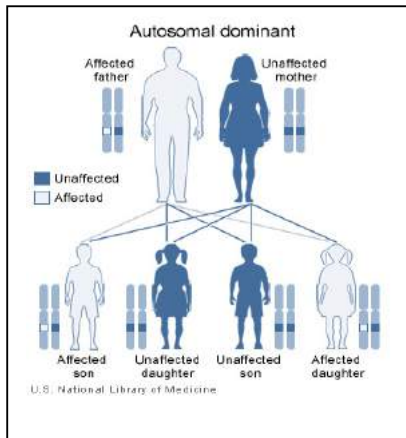
a. Introducción

La distrofia miotónica (DM) o enfermedad de Steinert, también conocida como distrofia miotónica de tipo 1, DM1, es una enfermedad hereditaria multisistémica

crónica, de progresión lenta y de heredabilidad altamente variable que se puede manifestar en cualquier momento de la vida desde el nacimiento a la vejez.

b. Etiología

La distrofia muscular más frecuente en el adulto. Su prevalencia se estima en 1/20000 habitantes.



Es una enfermedad de transmisión genética donde está involucrado un patrón de dominancia autosómica, significando que hay un gen mutante de uno de los padres que resultará en esta condición. Hay un 50% de probabilidad de recibir DM del progenitor afectado.

Figura 3. Patrón de dominancia autosómico en la enfermedad de Steinert.

c. Diagnóstico y tratamiento

Es una enfermedad de difícil diagnóstico, siendo relativamente habitual el que los pacientes acaben con un diagnóstico erróneo o sin diagnóstico.

En la actualidad no existe una cura para la enfermedad de Steinert y su tratamiento se basa en el tratamiento de los síntomas.

Es importante realizar un seguimiento exhaustivo de estos pacientes ya que con mucha probabilidad, con el paso del tiempo desarrollarán otro tipo de afecciones como por ejemplo; alopecia masculina, cardiopatías, diabetes, cataratas,...)

B.2. DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

a. Introducción

Es una enfermedad hereditaria con un patrón de herencia de tipo recesivo ligado al cromosoma X, por lo que es mucho más común en hombres que en mujeres. Es la distrofia muscular más común. Es una miopatía de origen genético que se caracteriza por una lenta y progresiva debilidad de los músculos de las piernas y de la pelvis.

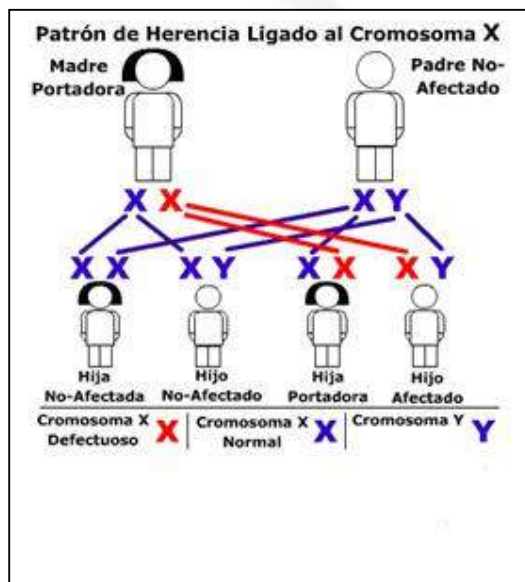
La muerte puede sobrevenir, en algunos casos, alrededor de los 18 años de edad e incluso antes, por insuficiencia respiratoria durante el sueño, insuficiencia cardíaca congestiva intratable, neumonía, aspiración y obstrucción de las vías respiratorias.

b. Etiología

Los afectados por esta enfermedad son siempre varones, ya que las mujeres sólo son portadoras de la mutación en el gen.

Suele comenzar en la infancia y hay una debilidad progresiva importante. A los 12 años están postrados en silla de ruedas y alrededor de los 18-22 años mueren.

Esta enfermedad afecta a varones de todas las razas.



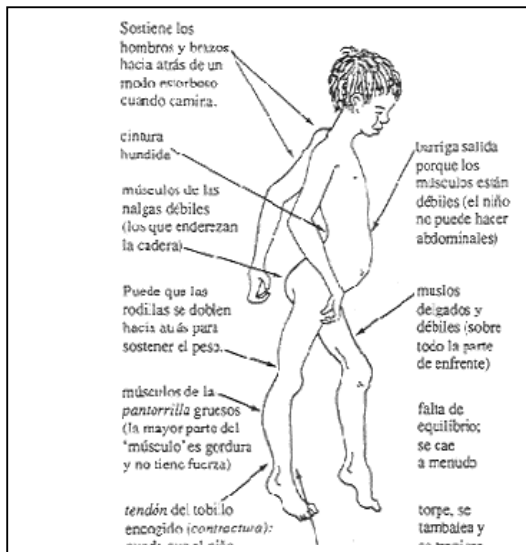
El gen es recesivo y ligado al cromosoma X. Aunque la mujer sea portadora del gen anómalo, ella no padecerá la enfermedad porque el cromosoma X normal compensará la anomalía genética del otro cromosoma X anómalo. En cambio, cualquier varón que reciba el cromosoma X anómalo sufrirá la enfermedad.

El defecto genético en el cromosoma X, provoca la producción de una proteína anómala, la distrofina. De modo que no se

mantenga la estructura de las células musculares y finalmente los músculos no funcionen de forma correcta.

c. Síntomas

Los síntomas asociados a esta enfermedad dependen del tiempo de evolución.



- En las primeras fases del desarrollo aparece una hipotonía progresiva que es el signo clínico más característico, y que condiciona el desarrollo psicomotor del lactante y del niño.
- Entre los 3-5 años, aparece una alteración de la marcha caracterizada por un balanceo de caderas o marcha de Trendelenburg.

- Entre los 7-12 años, aparece una hipertrofia de los músculos de las pantorrillas, aparece debilidad progresiva hasta el punto de precisar silla de ruedas, deterioro mental y fibrosis muscular.
- A partir de los 12 años comienza a afectar a la musculatura respiratoria.
- Como síntoma menos frecuente se pueden hipertrofiar la lengua y los antebrazos.
- Aparece de forma constante una miocardiopatía de severidad variable.
- Algunos pacientes presentan afectación intelectual, aunque entre leve y moderada, y pueden presentar crisis epilépticas.

d. Diagnóstico y Tratamiento

El diagnóstico se realiza en base a realizar una serie de pruebas diagnósticas:

- Electromiografía (EMG)
- Biopsia muscular
- Inmunohistoquímica
- Cuantificación de la CPK (fosfocreatina kinasas)

Si la enfermedad ha sido adquirida, si hay tratamiento: Evitar tóxicos, tratar la enfermedad (Ej. SIDA), tratar infecciones,....

Si la enfermedad es de origen genético o metabólico no hay tratamiento.

El tratamiento, en la actualidad, sólo consiste en medidas de apoyo: fisioterapia, psicomotricidad, terapia ocupacional y control de las complicaciones.

