

NOMBRE DEL ESTUDIANTE:

Adly Candy Vázquez Hernández

DOCENTE:

Dra. Mónica Gordillo Rendón

MATERIA:

Medicina Física y de Rehabilitación

TEMA:

"Distrofia FSH, de Cintura y Miotónica "

CARRERA:

Medicina Humana

SEMESTRE:

5º

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

11/09/2020

INTRODUCCIÓN

Las distrofias musculares son un grupo de trastornos musculares hereditarios en los que esta alterado un o ya se más genes necesarios para la funcionalidad y la estructura muscular normal, provocando en general la debilidad muscular de gravedad variable y atrofia.

La debilidad muscular afecta a los músculos de miembros inferiores, músculos de la cara, etc., y de forma específica otros músculos incluyendo: respiratorios, corazón, musculo liso, músculos que participan en la deglución. En raras ocasiones también se pueden afectar otros órganos o tejidos como en el cerebro, oído interno, ojos y piel. La manifestación clínica más común a todas las distrofias musculares es la debilidad muscular que, dependiendo del tipo de distrofia, afecta más un grupo muscular que a otro. Hay una gran variedad de distrofias musculares de causa genética: enfermedad de Duchenne/Becker, distrofia de Emery-Dreifuss, distrofia miotónica, distrofia facioescapulohumeral, distrofia oculofaríngea, distrofia de cinturas.

Las distrofias musculares se han clasificado en seis formas clínicas en relación con la distribución de la musculatura predominantemente afectada como lo que observamos en la imagen.

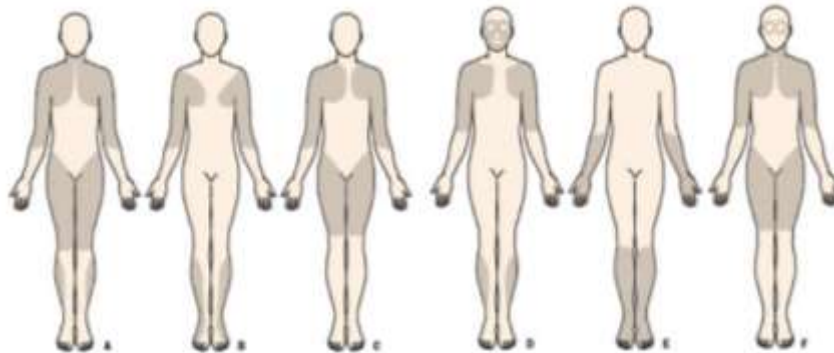


Figura 2. Afectación muscular en las distintas distrofias musculares.

- A- Distrofia muscular de Duchenne/ Becker.
- B- Emery- Dreifuss.
- C- De cinturas (Limb-girdle).
- D- Facioescapulohumeral.
- E- Distal.
- F- Oculofaríngea.

En este ensayo se describirán de tres Distrofias musculares que son: FSHD, DE CINTURA y MIOTÓNICA, Describiendo su etiología, su cuadro clínico y el diagnóstico.

DISTROFIA FACIOESCAPULOHUMERAL

La distrofia muscular facioescapulohumeral es una enfermedad muscular hereditaria a la que frecuentemente se llama distrofia FSH o FSHD, por sus siglas en Inglés. Su consecuencia principal es la debilidad de los músculos. La enfermedad tiene impactos sustanciales en los individuos, las familias y la sociedad. (También se le llama distrofia muscular de Landouzy- Dejerine, los nombres de los neurólogos que la describieron a finales del siglo XIX).

La distrofia FSH es una de las distrofias musculares hereditarias más frecuentes que afecta a niños y adultos de ambos sexos. La distrofia FSH tiene un origen genético, el cual resulta de una mezcla compleja de cambios en el ADN de un individuo. La distrofia FSH Tipo 1 (también llamada FSHD1, FSHD1A, o FSHMD1A en Inglés) es la forma genética más común y representa el 95% de los casos.

Se piensa que la distrofia FSH se produce por la expresión génica incorrecta en los músculos de un gen llamado DUX4. Normalmente este gen se expresa solamente durante el desarrollo inicial embrionario y en las células de los adultos que se convierten en espermatozoides. Pero cuando DUX4 se expresa en los músculos, este parece ser tóxico. Otros genes pueden también estar involucrados en el proceso de la enfermedad. En el ADN humano, el gen DUX4 está ubicado en una unidad genética llamada D4Z4, la cual se presenta repetida en muchas copias (una al lado de la otra) cerca del final del cromosoma 4 (en una región llamada 4q35). En individuos no afectados las copias repetidas de D4Z4 en el cromosoma 4 están “supermetiladas” (tiene muchas moléculas de metilo) y compactadas; lo cual previene la expresión del gen DUX4. En individuos con distrofia FSH Tipo 1, estas copias repetidas de D4Z4 están reducidas a menos de 10 unidades, en contraste con el número normal de más de 10. El acortamiento de las repeticiones D4Z4 no es suficiente para causar la distrofia FSH. Junto a la región D4Z4 existe otra región que presenta dos variantes (dos alelos) llamados 4qA y 4qB. Solo el alelo 4qA contiene una zona llamada de “poliadenilación” que permite la actividad del gen DUX4 y la producción de su proteína DUX4. Individuos con el alelo 4qB no están afectados de distrofia FSH, aun existiendo un acortamiento de D4Z4. En los individuos con distrofia FSH, además de observarse el alelo 4qA, la región D4Z4 muestra una disminución de grupos metilos (está hipometilada). La combinación de estos tres factores (acortamiento de D4Z4, alelo 4qA e hipometilación) es lo que resulta en la expresión completa de los síntomas de la distrofia FSH.

Su manifestación principal es la pérdida progresiva de la fuerza muscular. El nombre de la enfermedad proviene de su manifestación de debilidad inicial típica: músculos de la cara (facio), del omóplato (escápula) y de la parte superior de los brazos (humeral). Sin embargo, la enfermedad se puede manifestar con distintos patrones de debilidad muscular. No todos los pacientes tienen debilidad de los músculos en la cara y otros tienen debilidad en las piernas.

Los síntomas pueden aparecer a cualquier edad, desde la infancia hasta la vejez. Muchos pacientes recuerdan dificultades para silbar, sonreír o cerrar los ojos al dormir cuando eran

niños. La mayoría de los varones son diagnosticados antes de los veinte años mientras que en las mujeres ocurre antes de los treinta. Aproximadamente 4% de los casos se diagnostican en niños de menos de cinco años. Estos casos de distrofia muscular facioescapulohumeral son denominados infantiles (iFSHD por sus siglas en Inglés) y tienen mayor riesgo de presentar síntomas más severos con mayores complicaciones en su salud.

La progresión de la distrofia FSH muestra grandes variaciones, siendo generalmente lenta. La asimetría es un aspecto distintivo de la enfermedad. Los pacientes generalmente notan debilidad en un brazo (o en el omóplato o la pierna) y no en el otro. La explicación de esta asimetría es desconocida. La debilidad precoz alrededor de los ojos (dificultad en cerrar los párpados) o la boca (dificultad para silbar, sonreír, o hacer pucheros) son distintivos de la enfermedad.

Cuadro clínico En general:

- Dificultad o incapacidad para silbar.
- Dificultad o incapacidad para usar un sorbete.
- Ojos abiertos mientras se duerme.
- Dificultad para realizar ejercicios abdominales.
- Omóplatos en forma de “alas”.
- Dificultad para levantar uno o ambos brazos por arriba del hombro.
- Debilidad en la dorsiflexión del pie.
- Dificultad para caminar, subir escaleras o levantarse de una silla.
- Caídas frecuentes.
- Debilidad en músculos abdominales inferiores.
- protuberancia abdominal (señal de Beevor).
- Columna vertebral arqueada en la región lumbar.
- (lordosis).

Individuos con distrofia FSH, sobre todo los casos más avanzados, también pueden presentar:

- Episodios de malestar o sensación de calor en los músculos.
- Dolor agudo con cambios de posición o presión en otros músculos.
- Fatiga crónica.
- Insuficiencia respiratoria.
- Pérdida de audición permanente.
- Alteración de los vasos sanguíneos de la retina.
- (enfermedad de Coats), aunque es poco frecuente.

Diagnóstico

El diagnóstico inicial se basa generalmente en la debilidad facial junto a la debilidad en los músculos de los omóplatos—causando un omoplato en forma de “ala.” Los músculos de las piernas se ven afectados a medida que la enfermedad avanza, también se basa esto mediante la historia clínica de la persona y de su familia, también se puede solicitar estudios complementarios para saber si los síntomas son el resultado de una distrofia. Esos

estudios también pueden descartar otras causas posibles de debilidad en los músculos, ya sea cirugías, exposiciones a tóxicos o medicamentos u otras enfermedades.

Estos estudios complementarios pueden incluir los siguientes:

- Análisis de sangre para medir los niveles de la enzima creatina kinasa, que aparece en la sangre cuando hay deterioro de los músculos, y de aldolasa sérica, una enzima que ayuda al metabolizar ciertos azúcares para generar energía. Niveles elevados de cualquiera de estas enzimas puede indicar un problema muscular y la necesidad de estudios adicionales. Sin embargo, un nivel normal de creatina kinasa no quiere decir que no haya una distrofia muscular.
- Evaluaciones neurológicas, como la electromiografía, para descartar otras enfermedades del sistema nervioso, para identificar patrones de debilidad y lesión muscular, para medir los reflejos y la coordinación, y para detectar contracturas musculares.
- Biopsia del músculo que consisten en tomar una muestra de músculo con una aguja de biopsia o durante una intervención quirúrgica. La muestra del tejido muscular se examina bajo el microscopio. En la distrofia FSH la muestra puede reflejar varias anormalidades, aunque ninguna es totalmente característica de la enfermedad. El tejido muscular puede incluso parecer normal. Para confirmar el diagnóstico de distrofia FSH, es necesario un estudio o prueba o test genético.
- Un estudiogenético requiere una pequeña muestra de células del paciente (sangre, saliva, piel, etc.). Esta se envía a un laboratorio donde se extrae y se analiza el ADN.

DISTROFIA MIOTÓNICA

El Síndrome de Steinert (Distrofia Muscular Miotónica DMM) se trata de una enfermedad hereditaria muscular de evolución lenta y progresiva, que puede afectar a varios sistemas como el muscular, respiratorio, cardíaco, endocrino, ocular y sistema nervioso central. Esta enfermedad dependiendo a la formación clínica puede aparecer ya sea la más frecuente del adulto que aparece en la juventud, y la congénita a nacer.

Etiología

DMM Es una enfermedad sistémica que se hereda con carácter autosómico dominante a través de la madre, lo que significa que sólo se necesita un gen defectuoso para causar los síntomas de la enfermedad. Por lo tanto, si uno de los padres tiene la enfermedad, cada hijo de esa persona tendrá un 50% de probabilidades de heredar el gen que ocasiona la DMM. Si se transmite el gen, es casi seguro que el hijo desarrollará la enfermedad y muchas veces será más severo en el hijo que en el padre. En 1992 se descubrió que en las personas con DMM hay un área de ADN del cromosoma 19 que es más grande de lo que debería ser. El defecto genético se encuentra en una parte de "no traducida", que es un área del ADN que no utiliza la célula para la fabricación de proteínas. Se descubrió que la sección ampliada del ADN en el cromosoma 19 se ampliaba aún más al transmitirse de padre a hijo. Los investigadores descubrieron que esto explicaba el fenómeno observado en la DMM, en el que los hijos se encuentran más afectados por la enfermedad que sus padres. Hay muchos investigadores científicos están tratando de descubrir cómo y por qué se producen tan diversos síntomas y podría ser que el área ampliada afectará al funcionamiento de más de un gen.

Cuadro clínico:

Sus manifestaciones características comprenden una pérdida progresiva de fuerza muscular más distal que proximal, ptosis palpebral, debilidad de los músculos faciales, de la mandíbula y parte anterior del cuello, miotonía, somnolencia diurna, cansancio y cataratas. La distrofia miotónica cursa con deterioro muscular y miotonía (incapacidad para relajar los músculos después de la contracción). Es la distrofia más frecuente en adultos. Además en algunas formas clínicas de esta enfermedad hay arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, afectación en las válvulas cardíacas, atrofia testicular, resistencia a la insulina, cataratas y alopecia frontal, afectación de los músculos respiratorios, problemas en la deglución. El grado de severidad clínica es muy variable: cuando es congénita es muy grave con un índice de mortalidad neonatal del 30 %. En adultos los síntomas son menos graves siendo el fenómeno miotónico (en manos y lengua) y la aparición de cataratas tempranas las manifestaciones más frecuentes. En esta enfermedad es muy evidente el fenómeno de "anticipación", que consiste en que, dentro de una misma familia, los hijos y los nietos enfermos presentan formas clínicas de mayor gravedad que los abuelos. Y en la distrofia miotónica congénita, se caracteriza por Hipotonía generalizada, Disnea, disfagia, hematomas, edemas, retardo mental en la lactancia tardía, deformidades esqueléticas.

Y el Diagnóstico se basa principalmente en el historial clínico del paciente, pruebas genéticas, pruebas de enzimas.

Las distrofias musculares de cinturas (LGMD, de las siglas en inglés Limb Girdle Muscular Dystrophies).

La LGMD varía desde formas graves con inicio en la primera década de vida y progresión rápida (asemejándose a la distrofia muscular de Duchenne) hasta formas más leves con inicio tardío y progresión más lenta (similar a la distrofia muscular de Becker). La LGMD se caracteriza por debilidad y atrofia predominantemente de la musculatura de las extremidades (más acentuada en la zona proximal que en la distal). La presentación al inicio se suele caracterizar por debilidad de la cadera y de la musculatura proximal de las piernas. Los individuos afectados, por lo general, presentan un desarrollo psicomotor temprano normal, y cuando comienzan a tener debilidad se aprecia un signo de Gowers positivo. La afectación cardiaca en la forma de cardiomiopatía hipertrófica o dilatada o arritmias puede estar presente en las formas de LGMD 2C-F, 2I, 2W, 2X, 1B y 1E. En un determinado momento, cuando los músculos de los miembros superiores se ven afectados, todos los subtipos pueden presentar también debilidad de los músculos respiratorios con hipoventilación nocturna, en particular el tipo 2I, en el que puede aparecer tempranamente. Otros rasgos clínicos adicionales incluyen la marcha anadeante o dandineante (oscilando las caderas), dolor muscular durante el ejercicio, hipertrofia del deltoides y cuádriceps, y atrofia e muscular, que afecta a la cintura pélvica y/o escapular. Por lo general, los músculos faciales están respetados o mínimamente afectados.

Etiología

Las LGMD se producen por mutaciones en más de 25 genes que codifican numerosos componentes de los miofilamentos, aparato contráctil, lámina nuclear, sarcolema o citoplasma de las células musculares presentan una gran variabilidad tanto en la edad de comienzo como en el curso de la enfermedad, así como en la distribución de la debilidad muscular.

Cuadro clínico:

En estadios avanzados, los músculos distales en piernas, antebrazos y manos también están debilitados. Los trastornos de la marcha se asocian a debilidad de ambas cinturas. La LGMD más frecuente (tipo 2A) se manifiesta en la 2ª o 3ª década de la vida, el paciente siente debilidad en los músculos de la cintura escapular. La enfermedad progresa durante 20 años hasta que la marcha comienza a ser dificultosa, casi imposible.

- El primer síntoma es debilidad en la cintura pélvica.
- Las deformidades esqueléticas en este caso no son habituales.
- Complicaciones cardiopulmonares.
- Hay trastornos de la marcha que están asociados a la debilidad de ambas cinturas.
- Músculos afectados, Hombros (deltoides, pectorales), cintura (glúteos) y cuádriceps
Otros síntomas Depende de la forma clínica: bloqueo auriculo-ventricular (tipo 1E), miocardiopatía dilatada (tipos 2C y 2F), fracaso cardiaco (tipo 2I)

Diagnóstico

El diagnóstico de las LGMD implica una exploración física y eventualmente una biopsia muscular, que puede mostrar rasgos miopáticos inespecíficos, como incremento de la variabilidad en el tamaño de las fibras incluyendo hipertrofia de algunos tipos de fibras (no específica), degeneración y regeneración dispersa de fibras musculares, y un incremento variable del tejido perimisial. Los niveles de creatina quinasa sérica pueden ser normales o estar elevados o muy elevados. El diagnóstico de cada subtipo específico de LGMD puede lograrse mediante el análisis bioquímico de proteínas que se realiza en las biopsias musculares, seguido de la confirmación mediante una prueba molecular. Las pruebas genéticas utilizando paneles, cada vez más disponibles, permiten confirmar el diagnóstico mediante el estudio simultáneo de muchos genes implicados en el diagnóstico diferencial de estos cuadros.

CONCLUSIÓN

Las distrofias musculares como bien sabemos son un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios que comparten en sí características clínicas similares y cambios degenerativos en la biopsia muscular. Una mejor comprensión de sus bases moleculares ha dado lugar a una clasificación clínica más precisa a comparación de cómo se hacía tiempos atrás, todas las distrofias se caracterizan principalmente por una debilidad muscular progresiva que afectan a las extremidades, al tronco y a los músculos faciales en un grado variable este es como tal un signo característicos. En las formas específicas, afecta otros músculos, incluyendo los respiratorios, el miocardio, y los músculos implicados en la deglución también pueden estar afectados. En algunas de estas enfermedades, el trastorno está asociado a la participación de otros órganos o tejidos, tales como el cerebro, oído interno, ojos, o piel. La gravedad, edad de inicio, tasa de progresión, y las consiguientes complicaciones y pronóstico varían mucho para cada tipo de distrofia. En su diagnóstico del paciente aquejado de una distrofia muscular se llega mediante la historia clínica que nos orienta sobre los antecedentes y con ello el tipo de herencia. El análisis histoquímico de la biopsia muscular puede ser determinante pero aun así el diagnóstico definitivo se alcanza mediante las técnicas de genética molecular. Aunque el avance en el diagnóstico ha sido enorme, el tratamiento actual, aunque prometedor, no ha mejorado el pronóstico de estas enfermedades y pues como bien sabemos estas enfermedades no existen como tal una cura, pero son tratables, a través de medicamentos que ayudan a prolongar la longevidad del paciente, a través de terapias y gracias a todo esto, hay pacientes que pueden vivir una vida bien, claro hay que estar en constante monetización.