



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina Humana

SEMESTRE:

6º A

MATERIA:
NEUROLOGÍA

TRABAJO:
SÍNDROME MIASTENICO CONGENITO

DOCENTE:
DR. JOSÉ LUIS GORDILLO GUILLÉN

ALUMNO (A):
YANETH ORTIZ ALFARO

COMITÁN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS, 16 DE NOVIEMBRE DEL 2021.

Síndromes Miasténicos Congénitos

Los síndromes miasténicos (SMC) son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos de transmisión neuromuscular de aparición temprana debidos a mutaciones en proteínas implicadas en la organización, mantenimiento, función o modificación de la placa motora terminal (sinapsis de la placa terminal).

Los síndromes se caracterizan clínicamente de

*Fatiga anormal

*Debilidad transitoria permanente de los músculos extraoculares, faciales, bulbares, troncales, respiratorios o de extremidades

Gravedad

La debilidad varía de leve y física hasta incapacitante, debilidad muscular permanente, insuficiencia respiratoria y muerte prematura.

Las características clínicas de fatiga y debilidad muscular, pero la edad de aparición, los síntomas de presentación y la respuesta al tratamiento según el mecanismo molecular que resulta del defecto genético subyacente. El término CMS es engañoso ya que no todos los CMS son congénitos.

Historia

El primer caso de un paciente con CMS fue informado en 1977 por Engel et al. La primera mutación asociada con CMS fue reportada en el gen CHRNE por Gomez et al en 1995. El primer defecto genético que resultó en un síndrome miasténico congénito presináptico fue informado por Chao en 2001.

SMC Sináptico

Cuatro de los 32 subtipos de CMS se deben a las mutaciones en genes que codifican a las proteínas sinápticas. Estos incluyen COLQ, LAMAS, LAMB2 y COL13A1.

Trastornos postsinápticos

Estos incluyen CHRNB1, CHRNB1, CHRND, CHRNE, CHRNB3, DOK7, MUSK, MYO9A, AGRN, LRP4, PREPL, SCNA, RAPS1, PLEC y SLC25A1. Los SMC Post-sinápticos representan la gran mayoría de los subtipos de CMS, estos se subdividen en deficiencia Primaria de AChR, anomalías cinéticas de AChR y defectos dentro de la vía de agrupamiento de AChR.

Diagnósticos

El diagnóstico de CMS se basa en el estudio exhaustivo mediante la historia clínica, el examen clínico, los análisis de sangre, las investigaciones electrofisiológicas, las pruebas de función pulmonar, la polisomnografía y la prueba de tensilon.

Examen clínico: El examen neurológico puede ser anormal.

Signos musculares: Los anomalías incluyen ptosis, oftalmoplejia, debilidad facial, debilidad bulbar y axial, disnea, debilidad de extremidades, hipotonía o reflejos tendinosos reducidos.

Signos No musculares

Dismorfismo facial

Deterioro cognitivo

Neuropatía

Anomalías esqueléticas

Retraso del desarrollo

Epilepsia y convulsiones

presinápticas. Los receptores o proteínas asociadas son: SLC5A7, CHAT, SLC18A3, SNAP25, VAMP1, SYT2 y MUNC18-2. Los defectos presinápticos pueden clasificarse además como trastornos que afectan el transporte axonal, trastornos que afectan la síntesis y reciclaje de acetilcolina y trastornos que afectan la exocitosis de vesículas sinápticas.

Trastornos que afectan el transporte axonal

SLC5A7: El transportador de colina presináptico, dependiente de Na⁺ y de alta afinidad (CHT) codificado por el gen SLC5A7 se han identificado como una causa rara de CMS. Las mutaciones en este gen también causan formas AD alelicas de neuropatía motora distal.

Los pacientes con CMS relacionado con SLC5A7 presentan debilidad muscular severa, que va desde artrोग्रैpsis prenatal letal e hipotonía severa hasta una forma neonatal de CMS con apneas episódicas.

CHAT: Este gen codifica la colina acetiltransferasa, que promueve la síntesis de acetilcolina. Presentan ptosis, debilidad de los músculos de las extremidades, fatiga facial y episodios recurrentes de apnea potencialmente mortal. Los episodios de apnea tienen un inicio abrupto, pero pueden desencadenarse por estrés físico o emocional o por una enfermedad aguda.

La hipoxia o isquemia cerebral durante los episodios apnéicos pueden dar como resultado secundario a un retraso global del desarrollo con mielinización retardada y signos de lesión hipoxico-isquémica en las imágenes cerebrales.

Clasificación

- * Según el modo de herencia, la CMS puede clasificarse como autosómica dominante (EA) autosómica recesiva (AR) de novo o como (EA o AR).
- * Según su proteína mutada: actualmente se pueden diferenciar 32 tipos diferentes de CMS.
- * Según la patología, sináptica o postsináptica.
- * Según los defectos de glicosilación.
- * Según la función de la proteína mutada.
- * Según el tipo de mutación: mutaciones puntuales, eliminaciones, duplicaciones, indels o inserciones.
- * Según el curso a largo plazo, la CMS puede clasificarse en progresiva, fluctuante o regresiva.

Mecanismos fisiopatológicos

- * Defectos de biosíntesis de acetilcolina y defectos de transporte vesicular y fusión.
- * Deficiencia de AChE y Defectos de AChR.
- * Deficiencia de agrina, trastornos de la glicosilación.
- * Canales iónicos, Miopatías con defectos secundarios de transmisión neuromuscular, Disfunción mitocondrial.

Proteínas mutadas

32 proteínas ubicadas en la parte presináptica, sináptica o postsináptica de la placa motora terminal/ unión neuromuscular (NMJ) o proteínas que experimentan glicosilación anormal están involucradas en los diversos tipos de CMS.

CMS Presináptico

La mayoría de los SME son causados por defectos en las proteínas postsinápticas, pero algunos de los CMS también son causados por defectos de las proteínas