

# Caso clínico Alteraciones en la Estructura de las Proteínas y su Relación con Enfermedades

Dr. Guillermo del solar villarreal

# Caso clinico

- Paciente: Hombre de 42 años, nombre ficticio “Juan”, con antecedentes de salud buenos, sin comorbilidades. Trabaja como obrero en una fábrica y lleva un estilo de vida sedentario. Acude a consulta porque, desde hace varios meses, presenta fatiga muscular persistente, debilidad generalizada y dificultad para realizar actividades físicas simples como subir escaleras o levantar objetos ligeros. En las últimas semanas ha notado además dolor en las articulaciones, especialmente en las rodillas y codos.
- Historia clínica: Hace 6 meses comenzó a sentir debilidad muscular progresiva, que inicialmente atribuyó al cansancio laboral. Al principio, los síntomas eran intermitentes, pero en los últimos 2 meses se han vuelto más persistentes, lo que le ha dificultado realizar sus tareas cotidianas. También ha experimentado rigidez matutina en las articulaciones, y el dolor se exagera con la actividad física.

## Examen físico:

- Signos vitales: Tensión arterial 130/80 mmHg, frecuencia cardíaca 75 lpm, temperatura 36.7°C.
- Exploración muscular: Disminución de la fuerza muscular en las extremidades inferiores (3/5 en escala de fuerza muscular), leve dolor a la palpación en articulaciones.
- Articulaciones: Inflamación leve en codos y rodillas, sin eritema o calor local.
- Piel: No se observa rash o signos cutáneos anormales.

## Exámenes de laboratorio:

- Hemograma: Normal.
- Enzimas musculares (CPK, aldolasa): Elevadas (CPK: 900 U/L).
- Electroforesis de proteínas séricas: Presencia de un patrón anómalo en proteínas globulares.
- Biopsia muscular: Signos de alteración estructural en proteínas musculares y aumento de vacuolas autófagas.

Antecedentes familiares: Sin antecedentes familiares de enfermedades musculares o genéticas conocidas.

# Diagnóstico diferencial inicial:

1. Miopatía inflamatoria (ej. polimiositis)
2. Enfermedad de depósito de glucógeno
3. Distrofia muscular
4. Miopatía por alteración en la estructura de proteínas (Ej. miopatía por mutaciones en la estructura de colágeno o desorganización de las proteínas del sarcómero).

- ¿Cómo afecta la estructura tridimensional de las proteínas a la función muscular? Explique cómo los defectos en el plegamiento o estabilidad de las proteínas pueden llevar a la aparición de miopatías.

- La estructura tridimensional de una proteína es crucial para su función. En el caso de las proteínas musculares, una alteración en su estructura secundaria (hélices alfa o hojas beta), terciaria (plegamiento tridimensional) o cuaternaria (ensamblaje de varias subunidades) puede provocar disfunciones.
- Esto ocurre porque las proteínas deben mantener una forma específica para interactuar correctamente con otras moléculas. Las alteraciones en el plegamiento, como sucede en las miopatías congénitas o colagenopatías, pueden causar debilidad muscular, ya que la proteína no es capaz de mantener la integridad del tejido muscular o conectivo.

- Con base en la información disponible, ¿qué mecanismos moleculares podrían estar involucrados en la alteración estructural de las proteínas en este paciente?

- En este caso, el paciente podría tener una alteración en proteínas clave estructurales como el colágeno o distrofinas, que son fundamentales para mantener la integridad de los tejidos musculares y conectivos.
- Los defectos en el plegamiento o ensamblaje de estas proteínas podrían generar acumulación de proteínas mal plegadas, desorganización de las fibras musculares y activación de mecanismos de degradación, como la autogamia (observada en la biopsia). Estos mecanismos implican interacciones débiles, enlaces disulfuro y el efecto hidrofóbico.

- Analiza los posibles diagnósticos diferenciales y determina cuál es más probable en este caso, basado en la alteración estructural de las proteínas. Justifica tu respuesta.

- El diagnóstico más probable es una miopatía por alteración en la estructura de proteínas, probablemente relacionada con una mutación genética en una proteína estructural, como el colágeno o las proteínas del sarcómero.
- La combinación de debilidad muscular progresiva, aumento de las enzimas musculares, y la alteración estructural en la biopsia muscular sugieren que el problema radica en una disfunción proteica.
- Las miopatías inflamatorias o distrofias musculares también deben considerarse, pero la evidencia apunta más hacia una patología estructural proteica.

- La biopsia muestra alteraciones en proteínas estructurales. Explica cómo la disfunción en la estructura secundaria y terciaria de proteínas como la alfa-queratina o el colágeno puede manifestarse clínicamente como debilidad muscular o problemas articulares.

- La biopsia muscular revela alteraciones en proteínas estructurales. La disfunción en la estructura secundaria (hélices alfa y hojas beta) o terciaria (plegamiento) puede llevar a la desorganización del tejido muscular y conectivo.
- En el caso del colágeno, su alteración puede causar debilidad muscular y problemas articulares, ya que el colágeno forma la matriz extracelular de los tejidos conectivos, proporcionando soporte estructural. Alteraciones en el colágeno o en proteínas similares generan tejidos más frágiles y menos capaces de resistir tensiones mecánicas.

- Basado en la sospecha de una miopatía relacionada con la estructura de las proteínas, ¿qué enfoque terapéutico se podría considerar? ¿Cuál sería el pronóstico y cómo influiría el tipo de proteína afectada en las opciones de tratamiento?

- Si se confirma una miopatía estructural relacionada con proteínas, el tratamiento se centrará en aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. Las terapias podrían incluir fisioterapia para mantener la movilidad, medicamentos para reducir la inflamación (si está presente) y, en algunos casos, tratamiento dirigido a estabilizar el plegamiento de las proteínas afectadas.
- En enfermedades genéticas, las terapias experimentales como la terapia génica podrían ser opciones a futuro. El pronóstico depende de la severidad de la mutación proteica, pero muchos pacientes pueden vivir con una buena calidad de vida con manejo adecuado.

1. ¿Cómo influye la alteración en la estructura terciaria de las proteínas en la aparición de enfermedades musculares?

- a) No tiene ninguna influencia significativa
- b) Genera inestabilidad estructural, lo que puede llevar a la pérdida de función muscular
- c) Incrementa la estabilidad de las proteínas
- d) Solo afecta la estructura secundaria de la proteína

2. ¿Qué tipo de interacciones no covalentes es más probable que se vea afectado en un paciente con una miopatía estructural relacionada con proteínas?

- a) Enlaces peptídicos
- b) Enlaces de hidrógeno y efecto hidrofóbico
- c) Interacciones covalentes
- d) Ninguna de las anteriores

3. En enfermedades asociadas con defectos en proteínas como el colágeno, es común observar debilidad muscular y problemas articulares porque:

- a) El colágeno es importante para la contracción muscular
- b) El colágeno es la única proteína responsable de la estabilidad articular
- c) El colágeno proporciona soporte estructural y resistencia a la tensión en músculos y articulaciones
- d) El colágeno regula la actividad enzimática en el músculo

4. ¿Cuál de las siguientes alteraciones estructurales de una proteína podría ser responsable de una enfermedad degenerativa muscular?

- a) Defectos en la conformación de hélices alfa
- b) Mutaciones en la región que forma enlaces disulfuro
- c) Problemas en el empaquetamiento de la estructura cuaternaria
- d) Todas las anteriores

5. En el caso presentado, ¿qué importancia tiene la estabilidad de las interacciones débiles en la función de las proteínas estructurales?

- a) Permiten una flexibilidad constante en la estructura de la proteína
- b) Son irrelevantes para la función de las proteínas
- c) Son esenciales para mantener la conformación estable y la función muscular adecuada
- d) Solo afectan la solubilidad de la proteína en agua