



Mi Universidad

Gomez Mendez Francisco Miguel.

Ensayo

Primer parcial

Biología Molecular

Dr. Pineda Gutiérrez Carlos Omar.

Medicina Humana

8ºA

Comitán de Domínguez a 08 de marzo del 2025.

Contenido

Ensayo distrofia muscular (titulo general) -----	3
Introducción.	4
Distrofia muscular.	4
Prevalencia	4
Conceptos	5
La herencia dominante autosómica	6
La herencia recesiva autosómica	6
La herencia recesiva ligada a X (o ligada al sexo) r.....	6
¿Cómo afecta la distrofia muscular a los músculos?	6
¿En qué se diferencian las distrofias musculares?	6
Bases moleculares de las distrofias.	10
Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) y Becker (DMB)	10
2. Distrofia Muscular de Cinturas (LGMD)	10
3. Distrofia Miotónica (DM1 y DM2)	10
4. Distrofia Muscular Congénita (DMC)	10
5. Distrofia Facioescapulohumeral (FSHD)	11
¿Cómo se diagnostican las distrofias musculares?	11
¿Cómo se tratan las distrofias musculares?	12
Conclusión	12
Bibliografía	12

Ensayo distrofia muscular

Introducción.

La **distrofia muscular** es un grupo de enfermedades genéticas caracterizadas por la degeneración progresiva y debilidad de los músculos esqueléticos. Estas condiciones son causadas por mutaciones en los genes responsables de la producción de proteínas necesarias para el funcionamiento y mantenimiento de los músculos.

Existen varios tipos de distrofia muscular, siendo la **Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)** y la **Distrofia Muscular de Becker (DMB)** algunas de las más comunes. Otras formas incluyen la **distrofia miotónica**, la **distrofia facioescapulohumeral**, la **distrofia de cinturas**, entre otras.

Distrofia muscular.

La distrofia muscular es un grupo de 30 enfermedades genéticas que causan debilidad y degeneración muscular. Se caracteriza por la pérdida de masa muscular y su sustitución por tejido fibroso o grasa. Dentro de las patologías del músculo estriado (el músculo asociado a nuestro esqueleto que permite nuestros movimientos) se engloban una gran cantidad de entidades. Algunos tipos de distrofia muscular también afectan al corazón, el sistema gastrointestinal, las glándulas endocrinas, la columna, los ojos, el cerebro y otros órganos. Las enfermedades respiratorias y cardíacas son comunes, y algunos pacientes pueden tener un trastorno para tragar. La distrofia muscular no es contagiosa y no puede provocarse por una lesión o actividad ya que son de origen genético.

Prevalencia

Todas las distrofias musculares son heredadas e implican una mutación en uno de los miles de genes que programan proteínas que son críticas para la integridad muscular. Las células corporales no funcionan adecuadamente cuando una proteína se altera o se produce en cantidad insuficiente (o algunas veces falta por completo). Muchos casos de distrofia muscular se producen de mutaciones espontáneas que no se encuentran en los genes de ninguno de los padres, y este defecto puede transmitirse a la siguiente generación.

Conceptos

Los genes son como anteproyectos: contienen mensajes codificados que determinan los rasgos o características de una persona. Están organizados a lo largo de 23 pares de *cromosomas*^{*}, similares a varas, con una mitad de cada par heredada de cada uno de los padres. Cada mitad de un par cromosómico es similar a la otra, con excepción de un par, que determina el sexo del individuo. Las distrofias musculares pueden heredarse de tres maneras:

La herencia dominante autosómica se produce cuando un niño recibe un gen normal de un padre y un gen defectuoso del otro. Autosómica significa que la mutación genética puede producirse en cualquiera de los 22 cromosomas no sexuales de cada una de las células del cuerpo. Dominante significa que un padre debe transmitir el gen anormal con el fin de producir el trastorno. En las familias donde un padre es portador de un gen defectuoso, cada hijo tiene una probabilidad del 50 por ciento de heredar el gen y por ende el trastorno. Tanto los hombres como las mujeres están igualmente en riesgo y la gravedad del trastorno puede diferir de una persona a otra.

La herencia recesiva autosómica significa que ambos padres deben transportar y transmitir el gen defectuoso. Cada uno de los padres tiene un gen defectuoso pero no está afectado por el trastorno. Los hijos en estas familias tienen una probabilidad del 25 por ciento de heredar ambas copias del gen defectuoso y una probabilidad del 50 por ciento de heredar un gen y por ello convertirse en portador, capaz de transmitir el defecto a sus hijos. Los hijos de cualquier sexo pueden estar afectados por este patrón hereditario.

La herencia recesiva ligada a X (o ligada al sexo) se produce cuando una madre es portadora del gen afectado en uno de sus dos cromosomas X y lo trasmite a su hijo (los varones siempre heredan un cromosoma X de su madre y un cromosoma Y de su padre, mientras que las hijas heredan un cromosoma X de cada uno de sus padres). Los hijos de madres portadoras tienen una probabilidad del 50 por ciento de heredar el trastorno. Las hijas también tienen una probabilidad del 50 por ciento de heredar el gen defectuoso pero generalmente no están afectadas, ya que el cromosoma X sano que reciben de su padre puede compensar el defectuoso recibido de su madre. Los padres afectados no pueden transmitir un trastorno ligado a X a sus hijos, pero sus hijas serán portadoras de ese trastorno. Las portadoras en ocasiones pueden exhibir síntomas más leves de distrofia muscular.

¿Cómo afecta la distrofia muscular a los músculos?

- Los músculos están compuestos por miles de fibras musculares. Cada fibra es realmente un número de células individuales que se han unido durante el desarrollo y están encerradas por una membrana exterior. Las fibras musculares que componen los músculos individuales están unidas por tejido conjuntivo.
- Los músculos se activan cuando un impulso, o señal, se envía desde el cerebro por los nervios periféricos (los nervios que conectan al sistema nervioso central con los órganos sensoriales y los músculos) a la unión neuromuscular (el espacio entre la fibra nerviosa y el músculo que activa). Allí, la liberación de la acetilcolina desencadena una serie de eventos que hacen que el músculo se contraiga.

¿En qué se diferencian las distrofias musculares?

- Existen nueve grupos principales de distrofias musculares. Los trastornos se clasifican por el alcance y la distribución de la debilidad muscular, edad al inicio, velocidad de evolución, gravedad de los síntomas, y antecedentes familiares (incluido cualquier

patrón de herencia). Aunque algunas formas de distrofia muscular se hacen aparentes en la infancia o la niñez, otras pueden no aparecer hasta la mediana edad o después.

La distrofia muscular de Duchenne es la forma infantil más común de distrofia muscular, al igual que la más común de las distrofias musculares en general, responsable de aproximadamente el 50 por ciento de todos los casos. Afecta alrededor de uno en 3,500 nacimientos de varones. Debido a que la herencia es recesiva ligada a X (causada por una mutación del cromosoma X, o sexual), la distrofia muscular de Duchenne principalmente afecta a varones, aunque las niñas y las mujeres portadoras del gen defectuoso pueden mostrar algunos síntomas. Alrededor de un tercio de los casos refleja nuevas mutaciones y el resto es hereditario. Las hermanas de los niños con distrofia muscular de Duchenne tienen una probabilidad del 50 por ciento de ser portadoras del gen defectuoso. La distrofia muscular de Duchenne generalmente se evidencia cuando un niño afectado comienza a caminar. La debilidad progresiva y el desgaste muscular (una disminución en la fuerza y el tamaño muscular) causadas por fibras musculares en degeneración comienza en los muslos y la pelvis antes de propagarse a los brazos. Otros síntomas son la pérdida de algunos reflejos, marcha de pato, caídas frecuentes y torpeza (especialmente al correr), dificultad al levantarse de una posición sentada o acostada o al subir escaleras, cambios posturales en general, dificultad respiratoria, debilidad pulmonar, y cardiomiopatía (debilidad muscular cardíaca que interfiere con la capacidad de bombeo). La distrofia muscular de Duchenne se produce de la ausencia de la proteína muscular distrofina. Los análisis de sangre de los niños con distrofia muscular de Duchenne muestran un nivel anormalmente alto de creatina cinasa, aparente desde el nacimiento.

La distrofia muscular de Becker es menos grave pero está estrechamente relacionada con la distrofia muscular de Duchenne. Las personas con distrofia muscular de Becker tienen una función parcial pero insuficiente de la proteína distrofina. Generalmente el trastorno aparece alrededor de los 11 años pero puede producirse hasta los 25, y los pacientes generalmente viven hasta la mediana edad o después. La tasa de *atrofia* muscular progresiva y simétrica (en ambos lados del cuerpo) y de debilidad varía mucho entre los individuos afectados. Muchos pacientes son capaces de caminar hasta la edad de treinta y tantos o después, mientras que otros son incapaces de caminar pasada la adolescencia. Algunos individuos afectados no necesitan usar nunca una silla de ruedas. Como en la distrofia muscular de Duchenne, la debilidad muscular en la distrofia de Becker típicamente se nota primero en los brazos

y hombros, muslos y pelvis. Los síntomas precoces de la distrofia muscular de Becker incluyen caminar en puntas de pie, caídas frecuentes y dificultad para levantarse del suelo. Los músculos de la pantorrilla pueden aparecer grandes y sanos a medida que las fibras musculares deterioradas son reemplazadas por grasa; la actividad muscular puede causar calambres en algunas personas. Los deterioros cardíaco y mental no son tan graves como en la distrofia muscular de Duchenne.

La **distrofia muscular congénita** se refiere a un grupo de distrofias musculares recesivas autosómicas que están presentes en el nacimiento o se evidencian antes de los 2 años. Afecta a niños de ambos sexos. El grado y la evolución de la debilidad muscular y la degeneración varían con el tipo de trastorno. La debilidad puede notarse primero cuando los niños no cumplen los hitos de función motora y control muscular. La degeneración muscular puede ser leve o grave y está restringida principalmente al músculo esquelético. La mayoría de los pacientes es incapaz de sentarse o pararse sin apoyo, y algunos niños afectados nunca aprenderán a caminar. Hay tres grupos de distrofia muscular congénita:

- trastornos con merosina negativa, donde falta la proteína *merosina* (encontrada en el tejido conjuntivo que rodea a las fibras musculares);
- trastornos con merosina positiva, donde la merosina está presente pero faltan otras proteínas necesarias; y
- trastornos de migración neuronal, en los cuales está interrumpida la migración de las células nerviosas (neuronas) a su ubicación correspondiente precozmente en el desarrollo del sistema nervioso fetal.
- La **distrofia muscular de Emery-Dreifuss** afecta principalmente a niños. El trastorno tiene dos formas: uno es recesivo ligado a X y el otro es dominante autosómico.

El inicio de la distrofia muscular de Emery-Dreifuss generalmente es aparente a los 10 años, pero los síntomas pueden aparecer hasta los veintitantos años. Esta enfermedad causa un desgaste lento pero progresivo de los músculos de los brazos y las piernas y debilidad simétrica. Las contracturas de la columna, los tobillos, las rodillas, los codos y la nuca generalmente preceden a una debilidad muscular significativa, que es menos grave que en la distrofia muscular de Duchenne.

La **distrofia muscular facioescapulohumeral** (FEH) inicialmente afecta músculos de la cara (facio), hombros (escapulo), y brazos (humera) con debilidad progresiva.

También conocida como enfermedad de Landouzy-Dejerine, esta forma que es la tercera más común de las distrofias musculares, es un trastorno dominante autosómico. La expectativa de vida es normal, pero algunos individuos se vuelven gravemente discapacitados. Típicamente la evolución de la enfermedad es muy lenta, con brotes intermitentes de deterioro muscular rápido. Generalmente el inicio se produce en la adolescencia pero puede producirse hasta los 40 años. A menudo los músculos alrededor de los ojos y la boca se afectan primero, seguidos por debilidad alrededor de los hombros y el tórax. Un patrón particular de desgaste muscular hace que los hombros aparezcan inclinados y los omóplatos con aspecto alado. Los músculos de las extremidades inferiores también pueden debilitarse. Los reflejos están afectados solamente en los bíceps y tríceps. Los cambios en la apariencia facial pueden ser el desarrollo de una sonrisa torcida, una apariencia de puchero, características faciales aplanadas, o una apariencia similar a una máscara.

La distrofia muscular del anillo óseo se refiere a más de una docena de afecciones heredadas caracterizadas por la pérdida progresiva de masa muscular y debilitamiento simétrico de los músculos voluntarios, principalmente los de los hombros y alrededor de las caderas. Se han identificado al menos tres formas de distrofia muscular del anillo óseo dominante autosómica (conocidas como tipo 1) y ocho formas de distrofia muscular del anillo óseo recesiva autosómica (conocidas como tipo 2). Se sabe ahora que algunas formas recesivas autosómicas del trastorno se deben a una deficiencia de cualquiera de cuatro proteínas del complejo de distrofina-glicoproteína llamado sarcoglicano.

La distrofia muscular distal, también llamada miopatía distal, describe un grupo de al menos seis enfermedades musculares específicas que afectan principalmente a los músculos distales (los más lejanos de los hombros y las caderas) en los antebrazos, las manos, las piernas y los pies. Las distrofias distales son típicamente menos graves, evolucionan más lentamente, e implican menos músculos que otras formas de distrofia muscular, aunque pueden propagarse a otros músculos. La distrofia muscular distal puede afectar a los músculos cardíacos y respiratorios, y finalmente los pacientes pueden necesitar el uso de ventilación.

La distrofia muscular miotónica, también conocida como enfermedad de Steinert y distrofia miotónica, puede ser la forma adulta más común de distrofia muscular. La *miotonía*,

o la incapacidad de relajar los músculos luego de una contracción súbita, se encuentra solamente en esta forma de distrofia. Las personas con distrofia muscular miotónica pueden vivir una vida larga, con incapacidad variable pero lentamente progresiva. El inicio típico de la enfermedad es entre los 20 y 30 años, pero puede aparecer antes. La distrofia muscular miotónica afecta al sistema nervioso central y otros sistemas corporales, inclusive el corazón, las glándulas suprarrenales y la tiroides, los ojos y el tracto gastrointestinal. Los músculos de la cara y del frente del cuello son generalmente los primeros en mostrar la debilidad y pueden producir una cara demacrada y "afilada" y un cuello delgado como un cisne. La debilidad y el desgaste afectan notablemente a los músculos de los brazos. Otros síntomas son las complicaciones cardíacas, dificultad para tragar, caída de los párpados (llamada *ptosis*), cataratas, mala visión, calvicie frontal precoz, pérdida de peso, impotencia, atrofia testicular, deterioro mental leve y aumento de la sudoración. Los pacientes también pueden sentirse somnolientos y tener una necesidad excesiva de dormir.

Bases moleculares de las distrofias.

Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) y Becker (DMB)

- **Gen afectado:** *DMD* (cromosoma X)
- **Proteína alterada:** **Distrofina**, esencial para la estabilidad del sarcolema.
- **Mecanismo:** En DMD, mutaciones causan la ausencia de distrofina, mientras que en DMB hay una versión reducida o anormalmente funcional de la proteína.
- **Herencia:** Ligada al X (afecta mayormente a varones).

2. Distrofia Muscular de Cinturas (LGMD)

- **Genes afectados:** Varios, como *CAPN3*, *DYSF*, *SGCA*, *FKRP*.
- **Proteínas alteradas:** Sarcoglicanos, calpaína-3, disferlina.
- **Mecanismo:** Alteraciones en proteínas del citoesqueleto y membrana muscular.
- **Herencia:** Autosómica dominante o recesiva.

3. Distrofia Miotónica (DM1 y DM2)

- **Genes afectados:**
 - *DM1:* *DMPK* (cromosoma 19).
 - *DM2:* *ZNF9* (cromosoma 3).
- **Mecanismo:** Expansión de repeticiones de trinucleótidos (CTG en DM1 y CCTG en DM2), lo que interfiere con el procesamiento del ARN y la función muscular.
- **Herencia:** Autosómica dominante.

4. Distrofia Muscular Congénita (DMC)

- **Genes afectados:** *LAMA2*, *POMT1*, *POMT2*.
- **Proteínas alteradas:** Laminina- α 2, glucosiltransferasas.
- **Mecanismo:** Defectos en la matriz extracelular que afectan la estabilidad muscular.
- **Herencia:** Autosómica recesiva.

5. Distrofia Facioescapulohumeral (FSHD)

- **Gen afectado:** *DUX4* (cromosoma 4).
- **Mecanismo:** Expresión anormal de *DUX4*, que es tóxica para las células musculares.
- **Herencia:** Autosómica dominante.

¿Cómo se diagnostican las distrofias musculares?

Deben revisarse minuciosamente tanto la historia clínica del paciente como los antecedentes familiares completos para determinar si la enfermedad muscular es secundaria a una enfermedad que afecte a otros tejidos u órganos o si es una afección heredada.

Diagnósticos

Los análisis de sangre y orina pueden detectar genes defectuosos y ayudar a identificar los trastornos neuromusculares específicos. Por ejemplo:

- Se mide el nivel de aldolasa sérica, una enzima involucrada en la descomposición de la glucosa, para confirmar el diagnóstico de enfermedad muscular esquelética. Niveles altos de la enzima, presente en la mayoría de los tejidos del cuerpo, se observan en los pacientes con distrofia muscular y algunas formas de miopatía.
- La creatina cinasa es una enzima que escapa del músculo dañado. Los niveles elevados de creatina cinasa pueden indicar daño muscular, incluidas algunas formas de distrofia muscular, antes de que los síntomas físicos sean aparentes. Los niveles están significativamente aumentados en los pacientes en las etapas tempranas de las distrofias de Duchenne y de Becker. Las pruebas también pueden determinar si una mujer joven es portadora del trastorno.
- Se mide la *mioglobina* cuando se sospecha una lesión o enfermedad en los músculos esqueléticos. La mioglobina es una proteína ligada al oxígeno encontrada

en células musculares esqueléticas y cardíacas. Se encuentran altos niveles de mioglobina en los pacientes con distrofia muscular.

- La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) puede detectar mutaciones en el gen de la distrofina. También conocido como diagnóstico molecular o prueba genética, PCR es un método para generar y analizar copias múltiples de un fragmento de ADN.
- La electroforesis sérica es una prueba para determinar cantidades de diversas proteínas en el ADN de una persona. Se coloca una muestra de sangre sobre un papel especialmente tratado y se expone a una corriente eléctrica. La carga fuerza a las diferentes proteínas a formar bandas que indican la proporción relativa de cada fragmento proteínico.

¿Cómo se tratan las distrofias musculares?

No existe tratamiento específico que pueda detener o revertir la evolución de cualquier forma de distrofia muscular. Todas las formas de distrofia muscular son genéticas y no pueden prevenirse. El tratamiento se dirige a mantener al paciente independiente durante el mayor tiempo posible y evitar las complicaciones resultantes de la debilidad, la movilidad disminuida, y las dificultades cardíaca y respiratoria. El tratamiento puede implicar una combinación de enfoques, incluidas la fisioterapia, la terapia medicamentosa y la cirugía.

La **fisioterapia** puede ayudar a prevenir las deformidades, mejorar el movimiento, y mantener los músculos tan flexibles y fuertes como sea posible. Las opciones incluyen el estiramiento pasivo, la corrección postural y el ejercicio. Se desarrolla un programa para cubrir las necesidades individuales del paciente. La terapia debe comenzar tan pronto como sea posible luego de hacer el diagnóstico, antes de que haya tirantez muscular y articular.

Conclusión

En conclusión, si bien las distrofias musculares representan un desafío médico y social, el progreso en la ciencia y la medicina sigue abriendo nuevas oportunidades para mejorar la vida de quienes las padecen. La concienciación, el apoyo a la investigación y el acceso a tratamientos adecuados son fundamentales para enfrentar estas enfermedades de manera más efectiva.

Bibliografía

Office of Communications and Public Liaison ,National Institute of Neurological Disorders and Stroke ,National Institutes of Health , Bethesda, MD 20892 "Distrofia muscular", NINDS. Julio 2007.