

Distrofia muscular

Dentro de distrofia muscular se encuadra un numeroso grupo de enfermedades neuromusculares de origen genético caracterizadas por debilidad progresiva y deterioro de los músculos esqueléticos, que son los que controlan el movimiento del cuerpo. Son la consecuencia de la afectación de las fibras (o células) musculares mientras que la neurona que las inerva no se altera. En algunas formas de distrofia muscular puede estar involucrado el corazón, que es también un músculo.

Según el tipo pueden aparecer a cualquier edad. Algunas formas se manifiestan en la infancia o la adolescencia, otras pueden presentarse en la vida adulta.

Las causas

Las distrofias musculares son de origen genético, es decir, son causadas por un defecto en los genes. Los genes dirigen la producción de proteínas que componen las células (en este caso, musculares) y son necesarias para funciones indispensables de su vida.

En las distrofias musculares una anomalía en una proteína puede provenir de un gen defectuoso. Esta anomalía proteica causa que los músculos se debiliten y atrofién. Imposibilitadas de funcionar correctamente por la anomalía proteica, las células musculares mueren y son reemplazadas por grasa y tejido conectivo.

La herencia

Existen distintos tipos de herencia dependiendo de la enfermedad de que se trate: autosómica dominante, autosómica recesiva, recesiva ligada al sexo, etc.

En la forma dominante uno de los padres se halla afectado, aunque puede estarlo de forma leve. Esto determina un riesgo del 50% en cada embarazo de tener hijos afectados (ejemplos: distrofia miotónica, fascioescapulohumeral, etc.).

En la forma recesiva los progenitores no se hallan afectados, pero ambos son portadores del defecto genético, de este modo la enfermedad se manifiesta en los hijos si ambas alteraciones se combinan y la chance de que esto ocurra es del 25% por embarazo (ejemplos: distrofias musculares de cinturas, distrofias congénitas, etc.).

En la forma de herencia ligada al sexo, el defecto genético se halla en el mismo cromosoma que determina el sexo. Los hombres tienen una conformación de cromosomas sexuales llamada XY y las mujeres XX, los varones pueden así padecer enfermedades que se hallan ligadas o ubicadas en el cromosoma X ya que al tener un solo X no cuentan con una versión sana del mismo que reemplace la función alterada. De este modo las mujeres son portadoras de la enfermedad y los varones la padecen con una

chance del 50% (ejemplos: distrofias musculares de Duchenne, Becker, etc.).

Es importante entender entonces que muchas formas de distrofia muscular también pueden ser el resultado de una mutación nueva, o espontánea. En este caso aparece por primera vez en la historia de la familia una enfermedad de este tipo.

En las formas recesivas la enfermedad puede no haberse manifestado previamente en la familia.

Formas frecuentes de distrofia muscular

Existen muchas formas de distrofia muscular y muchos subtipos. Simplificando las podemos dividir en siete tipos principales:

1. Distrofia muscular de Duchenne (DMD): es una enfermedad muscular que produce pérdida progresiva de fuerza comenzando por los miembros inferiores para luego comprometer los superiores y afectar más tardíamente los músculos respiratorios. Afecta exclusivamente a los niños varones (herencia ligada al cromosoma X). De este modo la mujer puede ser portadora sana de la enfermedad. La proteína distrofina está ausente de las células musculares y esto se debe a una mutación en el gen que la codifica.

Si bien aún no podemos hablar de curación, existe un tratamiento que mejora significativamente su evolución, con lo cual el pronóstico cambia sustancialmente cuando se la trata en forma adecuada.

2. Distrofia muscular de Becker (DMB): es similar a la de Duchenne, pero comienza más tardíamente, es menos severa y el período de vida puede ser normal. El gen defectuoso es el mismo.

3. Distrofia fascioescapulohumeral (FSH): comienza en los músculos del rostro (fascio), hombros (escápulo) y en la parte superior de los brazos (humeral). Puede ser muy leve o más severa y los síntomas combinan dificultad para cerrar los ojos, para silbar, soplar, elevar los brazos y omóplatos prominentes. Puede aparecer en la niñez o la adolescencia. También se afectan los músculos de la parte inferior de las piernas, lo cual se manifiesta como una dificultad para levantar las puntas de los pies. Generalmente la progresión es muy lenta y el período de vida a menudo es normal. Generalmente, es de herencia dominante y son raros los casos aislados.

4. Distrofia de cinturas: En realidad son varias formas de distrofia muscular causadas por alteraciones o mutaciones en distintos genes. Son similares entre sí. Comienzan en los músculos de los hombros y parte superior de las piernas. Los músculos faciales no están afectados. Los síntomas pueden comenzar en la adolescencia o la juventud con debilidad en los brazos, dificultad para levantarse del suelo o de lugares bajos o subir escaleras.

La progresión es lenta y la severidad variable. Afecta a ambos sexos. Puede aparecer tanto en la niñez así como en la vida adulta. En este grupo de distrofias musculares se ha experimentado un extraordinario avance en el reconocimiento de los genes causantes lo que ha permitido individualizar distintos tipos. Existen casos familiares y esporádicos.

5. Distrofia miotónica: los músculos más afectados suelen ser los del cuello, manos, antebrazos, pies y parte superior de las piernas. También se afectan los músculos faciales, lo que determina una expresión característica.

Los síntomas suelen aparecer en la adolescencia o adultez temprana, aunque existen formas que se manifiestan desde el nacimiento. Existe debilidad (facial, en manos y pies, lo que ocasiona tropiezos y caídas frecuentes) y miotonía o rigidez (en manos y pies, especialmente luego de la exposición al frío). Otros trastornos asociados son las cataratas oculares, trastornos en la conducción cardíaca y algunas alteraciones hormonales. En los hombres es frecuente la caída del cabello. Afecta a ambos sexos y al ser de herencia dominante puede aparecer en todas las generaciones. El gen responsable ha sido localizado en el cromosoma 19 y es actualmente el objeto de extensa investigación.

6. Distrofia oculofaríngea: generalmente aparece en la adultez y afecta los músculos de los ojos y garganta, lo cual produce caída de los párpados y dificultad en el acto de tragar. Su progresión es muy lenta y al ser dominante se manifiesta en todas las generaciones. El gen defectuoso se encuentra en el cromosoma 14. Con frecuencia se la confunde con la miastenia gravis.

7. Distrofia congénita: con este término se designa a un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar debilidad muscular desde el nacimiento. También en esta área existen muy importantes avances en la investigación de los diferentes subtipos y de sus genes causantes. Algunas asocian compromiso de los ojos, retraso mental y epilepsia.

La evolución es muy variable dependiendo del tipo y caso en particular.

El diagnóstico de la distrofia muscular

Los médicos neurólogos llevan a cabo, en primer lugar, la evaluación clínica del paciente y de su familia. Se obtiene una historia clínica y un examen neurológico cuidadoso que incluye los músculos y un examen de su fuerza.

Casi siempre hay que recurrir a una serie de exámenes complementarios como análisis de sangre para enzimas musculares, electromiograma (estudio de función eléctrica muscular), toma de tejido muscular (biopsia) y estudios de ADN.

Tratamiento y curación

Si bien por ahora la distrofia muscular es una enfermedad incurable, esto no significa que no pueda ser tratada. El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida del paciente y su entorno familiar.

Para ello se deben evitar las complicaciones propias de la enfermedad, mantener en todo lo posible la independencia, integrar al paciente a una vida útil ya sea un niño, un adolescente o un adulto.

En algunas formas de distrofia muscular como la distrofia muscular de Duchenne existe un tratamiento específico con medicación que interfiere en la evolución de la enfermedad mejorando la fuerza muscular y prolongando la deambulaci3n independiente.

A la medicaci3n se le deben sumar los controles neurol3gicos, cardiol3gicos, neumonol3gicos, nutricionales, kinesioterap3uticos y el apoyo f3sico, social y psicol3gico del paciente y la familia.

La distrofia muscular es una enfermedad tratable.

Los pilares fundamentales del tratamiento son el kinesiol3gico, el medicamentoso, el psicol3gico y el dietario.

El m3dico es quien debe planear los distintos controles que debe realizar y el momento apropiado para realizar las consultas con el card3logo, el neuroortopedista, el nutricionista, el neumol3logo (especialista en v3as respiratorias) o con otros especialistas as3 como el tipo de an3lisis de laboratorio necesarios y el momento en que deben realizarse.

El tratamiento kinesiol3gico

el tratamiento kinesiol3gico es de fundamental importancia para evitar complicaciones y obtener el m3ximo beneficio de movimiento y fuerza muscular. Debe estar adaptado a cada caso partiendo de las necesidades individuales de cada paciente. Exige constancia y compromiso por parte del paciente. Cada sesi3n es el "granito de arena" diario para un mejor ma1ana, ya que de un buen cuidado y tratamiento kinesiol3gicos depende que no se desarrollen complicaciones que suelen transformarse en limitaciones en la vida cotidiana.

Se deben evitar contracturas y deformaciones articulares (como en tobillos y codos) y malas posturas. Para ello son necesarios ejercicios de elongaci3n. Estos suelen prolongar la deambulaci3n independiente del paciente.

El kinesi3logo le dar3 las pautas de c3mo manejarse y del tipo de ejercicios que debe realizar. Tambi3n son 3tiles los ejercicios respiratorios.

La medicaci3n

No hay todav3a una medicaci3n capaz de curar las distrofias musculares pero hay medicamentos que son efectivos en alguna forma. Estas medicaciones pueden mejorar notablemente la evoluci3n natural de la enfermedad y disminuir su agresividad. Un buen ejemplo son los corticoesteroides en la distrofia muscular de Duchenne (DMD), mencionada m3s arriba.

Luego de varios años de investigación los resultados muestran un significativo beneficio en la fuerza muscular en pacientes con esa enfermedad que se ve reflejado en la prolongación de la marcha independiente y en todas las actividades motoras.

El grupo de trabajo de la Fundación Favaloro reúne más de 14 años de intenso trabajo en esta área y cuenta en la actualidad con el mayor número del mundo de pacientes tratados. Sus estudios demuestran también un claro beneficio en la fuerza muscular respiratoria en aquellos pacientes tratados, observación que reviste una importancia trascendente para el pronóstico de la enfermedad.

Otras formas de distrofia muscular también pueden ser tratadas con este grupo de fármacos.

Muchas otras medicaciones se encuentran en etapa de evaluación y prueba. Hay otros medicamentos y sustancias que pueden ayudar a un mejor desempeño físico y su utilización depende del tipo de distrofia y de la situación particular en cada caso.

El futuro

El incesante avance de la ciencia abren cada vez más la posibilidad de curar estas enfermedades. La investigación sobre las causas de la distrofia muscular es cada vez más activa y la batalla se libra día a día en miles de laboratorios de todo el mundo. Los progresos en el conocimiento de la genética y de la biología molecular en estas enfermedades prometen cambios en un futuro cada vez más cercano.

Ya han comenzado a aparecer medicamentos que retrasan la aparición de los síntomas y que mejoran el pronóstico. Por su parte, las primeras experiencias con terapia génica son un hecho.

Los medicamentos

En la actualidad se encuentran en periodo de ensayo varias sustancias con un potencial efecto beneficioso en la distrofia muscular. Estas drogas se prueban primero en modelos animales que luego se trasladan al paciente cuando se aprueba su seguridad (ensayos terapéuticos).

El grupo de la Fundación Favaloro se halla asociado a un consorcio internacional de centros de investigación en este tema. Uno de los objetivos fundamentales es ayudar a encontrar una cura definitiva para estas enfermedades (CINRG Cooperative Internacional Neuromuscular Research Group).

La terapia génica

Consiste en la utilización de "genes sanadores", que una vez introducidos en el organismo -más precisamente dentro de las células musculares- son

capaces de reemplazar a los genes enfermos y así restaurar esa función perdida.

Hay otras estrategias a prueba, como por ejemplo los "parches genéticos" y las drogas que permiten "burlar" el defecto genético causante de la enfermedad. Este procedimiento, que así descrito parece muy simple, involucra un enorme esfuerzo científico y económico de investigación en el que participan varios laboratorios del mundo.

Las primeras experiencias fueron llevadas a cabo en modelos animales y en la actualidad ya se están realizando en seres humanos con resultados promisorios.

Recuerde que incurable no significa intratable.

© Fundación Favaloro

www.fundacionfavaloro.org

Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro

http://www.fundacionfavaloro.org/IN_neurociencias.htm