

## LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES.

### 1. ¿QUÉ SON LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES?

Las enfermedades neuromusculares, en lo sucesivo (ENM), son un conjunto de más de 150 enfermedades neurológicas hereditarias o adquiridas que **afectan a la musculatura y al sistema nervioso**, pudiendo estar afectados:

- El músculo.
- La unión neuromuscular (donde se junta el nervio con el músculo).
- El nervio periférico (en brazos, piernas, cuello y cara).
- La motoneurona espinal (células nerviosas que controlan la acción de los músculos).

Se encuentran dentro del grupo de las denominadas **enfermedades raras** y son enfermedades **poco conocidas**.

Su **aparición** puede producirse en cualquier etapa de la vida, tanto en el nacimiento como en la adolescencia o en la edad adulta.

La enfermedad puede ser **transmitida** por las líneas genéticas de una familia, y en algunos casos coexisten varios afectados en la misma familia. En otras ocasiones no hay ningún historial familiar, y la enfermedad es resultado de una mutación genética espontánea, una respuesta inmune anormal o una causa desconocida (**adquiridas**).

Tienen en común una metodología de estudio y una **sintomatología** clínica bastante homogénea, que se caracteriza por la pérdida progresiva de fuerza muscular y la degeneración del conjunto de los músculos y de los nervios que los controlan. Aunque la degeneración muscular no es dolorosa, la debilidad resultante puede causar calambres, rigidez, deformidades de las articulaciones, achaques y dolores crónicos, y a veces el agarrotamiento y paralización de las articulaciones (contracciones).

El aumento de las afecciones va en diferentes grados, según la enfermedad, la motricidad, la autonomía, la respiración, la función cardíaca o, incluso, a la nutrición, son las **complicaciones** subyacentes de estas enfermedades.

Las ENM son enfermedades neurológicas, de naturaleza progresiva, normalmente hereditarias y su principal característica clínica es la debilidad muscular.

En general, los pacientes mantienen un nivel **cognitivo y una capacidad intelectual** conservados, aunque en algunos casos como, por ejemplo, en la distrofia muscular congénita (DMC) o en la distrofia muscular de Duchenne (DMD) puede observarse un discreto déficit intelectual.



Las enfermedades neuromusculares son **enfermedades crónicas**, es decir, una vez que aparecen sus efectos, estos perduran de por vida.

Todas las enfermedades neuromusculares son de **naturaleza progresiva**. Este tipo de evolución provoca que los afectados vean disminuida su capacidad funcional y, con ello, su autonomía personal para realizar las tareas cotidianas. Todo ello produce una dependencia física cada vez mayor de una tercera persona, de adaptaciones o de dispositivos de apoyo.

**No tienen actualmente un tratamiento** etiológico, por ello, las **estrategias de rehabilitación** son imprescindibles con el objetivo no de curar la enfermedad, sino de prevenir sus complicaciones, y así tratar de disminuir la discapacidad y mejorar la calidad de vida de estas personas.

La **esperanza de vida** varía según la enfermedad y severidad de esta, desde muy corta hasta una duración normal. Los problemas cardíacos y respiratorios, efectos secundarios del deterioro muscular, son a menudo las causas del fallecimiento.

Las ENM están catalogadas como **enfermedades raras**, ya que afectan a un pequeño porcentaje de la población, es decir, con una incidencia y prevalencia relativamente bajas. Además, al agrupar a más de 150 diagnósticos diferentes, se caracterizan por su **gran diversidad**, e individualmente son poco frecuentes.

Son enfermedades **poco conocidas**, por lo que los esfuerzos de investigación y de difusión son mínimos, más si los comparamos con los de otras patologías. Este hecho hace que los médicos de familia, a lo largo de su actividad profesional vean en pocas ocasiones a personas afectadas por ENM. Además, los hospitales generalistas no suelen disponer de la especialización ni programas requeridos para diagnosticar y tratar estas enfermedades.

En cifras globales, existen **más de 40.000 afectados** por ENM en toda España.

**Las ENM son enfermedades raras, poco conocidas y muy diversas.**

Las ENM de la infancia constituyen un grupo de enfermedades muy amplio, heterogéneo y complejo. Son consideradas poco frecuentes, aunque en las últimas décadas, ha aumentado su prevalencia debido a una mejor prevención de las complicaciones y a un aumento de la supervivencia. En su conjunto, se considera una prevalencia de 100 personas afectadas por cada 100.000 habitantes. Por indicar un dato, *la DM de Duchenne es la ENM más frecuente en la infancia*, con una incidencia de 1 por cada 35 000 nacidos vivos y una prevalencia de 63 casos por cada millón de habitantes.

Los datos sobre prevalencia en los adultos son similares, variando desde una de cada cinco mil personas en las más comunes, hasta un caso entre cien, en las más extrañas.

Tomadas por separado son un problema de salud poco impactante en la comunidad. Si se toman en su conjunto son uno de los grupos de enfermedades más frecuentes de la patología neurológica.

Por indicar un dato, la distrofia miotónica de Steinert es la ENM más común en la vida adulta puesto que se considera que la padece una de cada 20.000 personas.

## 2. ¿POR QUÉ SE PRODUCEN LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES? ETIOLOGÍA.

Las causas de las ENM son muy diferentes. Incluso, en muchas enfermedades, no se conoce aún el origen, pero se investiga activamente para determinarlo.

Las ENM pueden clasificarse según su causa u origen en dos tipos: genéticas y adquiridas.

Las ENM pueden ser de origen genético o adquirido.

### a) Enfermedades neuromusculares de origen genético.

Las ENM de origen genético se producen como consecuencia de la alteración en una estructura relacionada con la herencia llamada *gen*. El gen es un compuesto químico (secuencias de nucleótidos) insertas en una cadena de moléculas que se conoce como ADN (ácido desoxirribonucleico), que forma, a su vez, unas estructuras llamadas *cromosomas*.

A continuación, se explica el significado de tres conceptos que pueden resultar confusos entre ellos y cuya comprensión resulta útil para categorizar a las ENM de origen genético: genético, hereditario y congénito.

- **Enfermedad genética:** es debida a una alteración de una pequeña porción del genoma, que es el conjunto de los genes repartidos en 23 pares de cromosomas en la especie humana. La presencia de una enfermedad genética puede ser debida a:

- La presencia de una anomalía cromosómica.
- La pérdida y/o exceso de un fragmento de cromosoma. o Al defecto de un gen (mutación). Una mutación es un cambio en la secuencia química de un gen con respecto a la variante normal que tiene consecuencias patológicas.
- Al defecto de un gen (mutación). Una mutación es un cambio en la secuencia química de un gen con respecto a la variante normal que tiene consecuencias patológicas.

La palabra *genético* indica la causa de la enfermedad.

- **Enfermedad hereditaria:** se trata de una enfermedad heredada de uno o los dos padres y que se transmite a la descendencia. Sin embargo, en muchos casos, el gen

defectuoso no se expresa en los padres portadores. Una enfermedad hereditaria puede transmitirse con diferentes *patrones de herencia*:

- *Autosómica dominante*: El gen anormal se encuentra en uno de los autosomas (pares de cromosomas) y su efecto negativo no se compensa por el gen normal correspondiente. En la forma dominante uno de los padres se halla afectado, aunque puede estarlo de forma leve. Esto determina un riesgo del 50% de tener hijos afectados.
- *Autosómica recesiva*: Se produce la coexistencia de un gen alterado y de un gen normal en el mismo cromosoma. Es decir, en este caso, hay un gen normal en el otro cromosoma del mismo par y éste *compensa* los efectos del gen lesionado. Por lo tanto, existe una transmisión del gen alterado, pero la persona puede desarrollar o no la enfermedad. La enfermedad se manifiesta en los hijos si ambas alteraciones se combinan y la probabilidad de que esto ocurra es del 25%. El hombre o la mujer que posee un gen anormal y un gen normal son portadores asintomáticos.
- *Recesiva 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. Por ello, los varones pueden padecer enfermedades que se hallan ligadas o ubicadas en el cromosoma X, ya que, al tener solo un 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 sus hijos varones pueden padecer la enfermedad con una probabilidad del 50%.

En definitiva, la palabra *hereditario* señala el hecho de que una enfermedad es *transmisible* de una generación a otra.

- **Enfermedad congénita**: Es una enfermedad que se presenta ya al nacimiento y que, incluso, puede manifestarse durante la vida intrauterina. No explica la causa de la enfermedad sino, únicamente, el momento de su manifestación. Es decir, la palabra *congénito* indica la enfermedad, en este caso, en el nacimiento.

De esta manera y a modo de síntesis, se puede decir que todas las enfermedades hereditarias son genéticas, pero no todas las enfermedades genéticas son hereditarias. Las enfermedades congénitas pueden tener un origen genético o no.

La gravedad de una enfermedad genética no depende del tipo de herencia, sino de la importancia del gen defectuoso, o de si éste puede ser compensado por la acción de otros.

#### **b) Enfermedades neuromusculares adquiridas**

Las ENM adquiridas, a su vez, se pueden clasificar según su mecanismo causante en cuatro *tipos*:

- **De origen inmunológico o de base autoinmune:** son aquellas en las que el sistema inmune (encargado de defender al organismo de invasiones extrañas de microorganismo patógenos o del desarrollo de células) ataca a las propias células o estructuras del organismo porque no las reconoce como tales. Esto da lugar a síntomas muy variados, en función de la estructura afectada. Este proceso suele desencadenarse tras una infección viral o bacteriana previa sobre una base de predisposición genética. Ejemplos de este grupo son la miastenia, polimiositis, polineuropatías, etc.

- **De origen infeccioso:** Se producen por la infección provocada por un agente exógeno (procedente del exterior del organismo) que puede ser vírico, bacteriano o parasitario.

- **De origen tóxico-medicamentoso:** Se deben a la acción de tóxicos exógenos como el alcohol o algunos fármacos (como estatinas), tóxicos industriales o tóxicos vegetales.

- **De origen endocrino-metabólico:** Son enfermedades que se pueden producir por tres *mecanismos*:

- *Deficiencia de nutrientes o vitaminas esenciales.*
- Ausencia o exceso de determinadas hormonas.
- Acción de tóxicos endógenos (del propio cuerpo) producidos por el mal funcionamiento de algunos sistemas corporales como el hígado o el riñón.

Ejemplos dentro de este grupo son: Polineuritis diabética o urémica, miopatías metabólicas.