

DÉFICIT DE ACETILCOLINESTERASA

Otras denominaciones: déficit de acetilcolinesterasa, déficit de acetilcolinesterasa en la placa motora, miastenia congénita sináptica, EAD (*Endplate Acetylcholinesterase deficiency*), síndrome miasténico congénito de Engel, síndrome miasténico congénito de tipo Ic.

¿Qué es el déficit de acetilcolinesterasa?

El déficit de acetilcolinesterasa es una enfermedad genética de la unión neuromuscular, zona de «comunicación» entre el nervio, que da órdenes, y el músculo, que actúa. Forma parte del grupo de síndromes miasténicos congénitos, caracterizados por anomalías localizadas antes de (SMC presinápticos), después de (SMC postsinápticos) o en la sinapsis (SMC sinápticos), el espacio entre el nervio y el músculo por el que se transmite el mensaje emitido por el nervio hacia el músculo (ver: *Síndromes miasténicos congénitos*). El déficit de acetilcolinesterasa es un SMC sináptico.

¿Cómo se manifiesta?

Los primeros signos del déficit de acetilcolinesterasa se manifiestan desde el nacimiento hasta los dos años. Consisten en una debilidad muscular generalizada asociada a una gran fatigabilidad. También aparecen trastornos de succión, debilidad del llanto y angustia respiratoria. Existe una variante de esta enfermedad consistente en un déficit parcial de AchE, que aparece de forma más tardía, hacia los 6 años.

¿Cómo evoluciona?

Durante la infancia el déficit de acetilcolinesterasa evoluciona hacia una anormal fatigabilidad generalizada, a la que se añade un retraso del desarrollo motor. Después, aparecen otros síntomas adicionales: ausencia de expresión (amimia facial), como consecuencia de la afectación de los músculos de la cara, párpados caídos (ptosis), a causa de la afectación de los músculos elevadores de los párpados, y deformaciones de la columna vertebral (cifosis, escoliosis), originadas por el déficit de los músculos de la espalda. De forma más tardía puede aparecer un déficit grave y una atrofia muscular en los músculos del antebrazo y de la mano.

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El registro de la actividad eléctrica del músculo (electromiograma) tras su estimulación pone de manifiesto un defecto de transmisión característico entre el nervio y el músculo.

El análisis de sangre permite confirmar la ausencia de anticuerpos dirigidos contra los receptores de acetilcolina (presentes generalmente en la miastenia *clásica* autoinmune). La extracción de un fragmento de nervio y de músculo (biopsia neuromuscular) permite observar la completa ausencia de acetilcolinesterasa en la unión neuromuscular, así como la reducción del tamaño de las terminaciones nerviosas presinápticas.

¿Qué se puede hacer?

En las formas neonatales más graves la afección respiratoria puede exigir una traqueotomía. La desnutrición causada por los trastornos de la deglución puede hacer necesaria la gastrostomía. Estos dispositivos se mantendrán durante un tiempo más o menos prolongado, dado que la enfermedad evoluciona, la mayor parte de las veces, hacia una mejoría progresiva. Hasta el momento no se ha conseguido ningún tratamiento farmacológico. Se han probado tratamientos con corticoides con una eficacia variable y sin que en ningún caso hayan permitido

aportar una solución definitiva. Teniendo en cuenta el déficit existente de acetilcolinesterasas, los anticolinesterásicos están, por consiguiente, expresamente contraindicados.

¿Cuál es su causa y cuál es el estado actual de la investigación?

El déficit de acetilcolinesterasa se debe a una anomalía genética (en 3p24.2) en el gen del colágeno Q, que permite el anclaje de la acetilcolinesterasa a la unión neuromuscular. En ausencia de esta proteína, la acetilcolinesterasa carece de terminación colagénica y, por tanto, no puede actuar para degradar la acetilcolina. Por consiguiente, la acetilcolina interactúa durante demasiado tiempo con sus receptores.