



Enfermedades de los músculos y de la unión neuromuscular

J. Cabanyes Truffino

Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Miopatía
- Miotonía
- Debilidad
- Amiotrofia

Keywords:

- Myopathy
- Myotonia
- Weakness
- Atrophy

Resumen

La patología neuromuscular incluye las miopatías y los trastornos de la unión neuromuscular. La clasificación de este grupo de enfermedades se ha modificado mucho con los avances de la genética e inmunología y con la introducción de nuevas técnicas de anatomía patológica. Sin embargo, la clínica sigue siendo el punto de partida para la selección de las pruebas diagnósticas y el adecuado enfoque terapéutico.

Abstract

Muscle and neuromuscular junction diseases

The neuromuscular pathology includes myopathies and disorders of the neuromuscular junction. The classification of this group of diseases has changed a lot with the advances in genetics and immunology and the introduction of new techniques pathology. However, clinical remains the starting point for the selection of diagnostic tests and appropriate therapeutic approach.

Introducción

La patología neuromuscular es un campo particularmente especializado en el que confluyen clínicos, patólogos, inmunólogos y genetistas. Su abordaje requiere conocer la semiología e identificar el carácter primario o secundario del cuadro clínico. Al mismo tiempo, es necesario conocer el abanico de pruebas complementarias dentro de un protocolo de estudio^{1,2}.

En la patología neuromuscular se incluyen las enfermedades propiamente musculares (miopatías) y los trastornos de la unión neuromuscular (síndromes miasteniiformes). Quedan, pues, fuera de este campo las consecuencias musculares (pérdida de fuerza, amiotrofia, rigidez, espasticidad, etc.) de otras patologías neurológicas centrales o periféricas.

Unión neuromuscular

Es una estructura, compleja y altamente especializada, responsable de la transformación de las señales eléctricas en respuestas mecánicas³.

La estructura presináptica del axón terminal tiene numerosas mitocondrias y abundantes vesículas de acetilcolina. La propagación del potencial de acción por el axón genera la despolarización de los canales voltaje-dependientes, permitiendo la entrada de calcio en el terminal presináptico, lo que induce la fusión de las vesículas y la liberación de acetilcolina al espacio sináptico. Los canales voltaje-dependientes de potasio regulan la entrada de calcio.

La sinapsis tiene una hendidura de unos 50 nm y produce acetilcolinesterasa, responsable de la degradación de la acetilcolina.

La estructura postsináptica está constituida por pliegues de la membrana del miocito que aumentan 10 veces el área de contacto incrementando la sensibilidad al estímulo. Los receptores nicotínicos de acetilcolina están constituidos por cuatro subunidades, inmunogénicas y revestidas de cargas negativas que rodean los canales iónicos¹.

La acetilcolina liberada en el espacio intersináptico se une a los receptores postsinápticos y genera un potencial de despolarización localizado y sin periodo refractario. Cuando el potencial alcanza el umbral, según la ley de *todo o nada*,

induce en la fibra muscular un potencial de acción responsable de la contracción.

Metabolismo muscular

La contracción y relajación muscular dependen de la energía procedente de la hidrólisis del adenosintrifosfato (ATP). El aporte de ATP se mantiene constante gracias a diferentes procesos: metabolismo de glucosa y glucógeno, fosforilación oxidativa, reacción creatincinasa (CK), ciclo de las purinas y metabolismo de lípidos⁴ (tabla 1).

La fuente energética varía en función del tipo de actividad, intensidad, duración, situación física y dieta. En reposo, el metabolismo predominante es aerobio y su fuente de energía los ácidos grasos. A medida que aumenta el ejercicio, la fuente energética se desplaza progresivamente hacia la glucosa y el glucógeno y va predominando el metabolismo anaerobio. A partir de las cuatro horas de actividad, la oxidación lipídica es la principal fuente de energía. La fatiga surge cuando se vacían los almacenes de glucosa y glucógeno, disminuye el potasio y se acidifica la fibra muscular por aumento de la concentración de lactato y la acumulación de fosfato inorgánico, adenosina difosfato (ADP) y formas monovalentes de fosfato orgánico que inhiben la fosforilación oxidativa.

El metabolismo de la glucosa y el glucógeno puede ser aeróbico o anaeróbico. La glicolisis anaerobia es la fuente principal de energía durante el ejercicio isométrico intenso y sostenido. La fosforilasa y otras enzimas desramificadoras son responsables de la producción de glucosa desde el glucógeno. La fosfofructocinasa regula la glicolisis al desviar la glucosa-1 fosfato al ciclo de la fructosa. El último paso de la glicolisis es la conversión del piruvato en lactato por la lactato deshidrogenasa.

Durante el ejercicio dinámico (isotónico), la glicolisis aeróbica es la principal fuente de energía. El piruvato se forma siguiendo los mismos pasos que en la glicolisis anaerobia pero su descarboxilación oxidativa se lleva a cabo por el complejo piruvato deshidrogenasa que genera acetilcoenzima A,

entra en el ciclo de Krebs y se convierte en dióxido de carbono y agua.

La fosforilación oxidativa se lleva a cabo en el interior de la membrana mitocondrial y es la principal fuente de energía de la célula: produce 18 veces más ATP que la glicolisis con la misma cantidad de glucosa. La cadena respiratoria está formada por 4 complejos de subunidades unidos por los transportadores de electrones citocromo C y coenzima Q. A partir del ciclo del ácido cítrico y la betaoxidación de los ácidos grasos en la matriz mitocondrial se producen las formas reducidas de los dinucleótidos nicotinamida-adenina (NADH) y flavina-adenina (FADH₂). Las bombas de electrones a través de la membrana mitocondrial, desde la matriz al espacio intermembrana, contribuyen a la fosforilación del ADP y la formación de ATP.

La fosfocreatina es la fuente de energía más importante del músculo, aunque su cantidad es escasa. Sin embargo, en las situaciones de ejercicio intenso, esta vía permite la formación rápida, aunque breve, de ATP, catalizada por la CK. Cuando se normaliza la oxigenación se restituye el almacén de fosfocreatina. En el ejercicio intenso también se puede incrementar brevemente la producción de ATP por la vía de la adenilatocinasa.

El metabolismo de los lípidos en el músculo se lleva a cabo por la beta y omega oxidación de los ácidos grasos. Ácidos grasos de cadena corta y media pueden cruzar la membrana mitocondrial interna y externa y sufren betaoxidación y esterificación a acetilcoenzima A. Los ácidos grasos de cadena larga son la mayor fuente de energía en el ejercicio prolongado de mediana intensidad. Sin embargo, la membrana mitocondrial no es permeable a los ácidos grasos de cadena larga, por lo que requieren un proceso con varios pasos, en el que están implicadas más de 11 enzimas y participa la carnitina, para ser transformados en derivados de la acetilcoenzima A que, finalmente, son oxidados en el ciclo del ácido cítrico y en la formación de cetonas, principal fuente de energía en el ayuno prolongado. En estas situaciones, el 20% del metabolismo de los lípidos se lleva a cabo en los microsomas hepáticos a través de la omegaoxidación que genera ácidos dicarboxílicos que experimentan betaoxidación en peroxisomas y mitocondrias. En los peroxisomas, la betaoxidación de los ácidos grasos sigue caminos diferentes con la participación de una enzima proteica multifuncional y, posiblemente, centrada en los de cadena muy larga (más de 22C). La alteración en cualquiera de los principales pasos del metabolismo de los lípidos puede causar miopatías y, en ocasiones, afectación de otros órganos.

Síntomas

Los principales síntomas que pueden acompañar a la patología neuromuscular son debilidad muscular, fatiga y dolor. En los respectivos

TABLA 1

Principales fuentes energéticas del músculo

Tipo de metabolismo	Sustratos	Situación	Enzimas	Productos
Aeróbico	Glucógeno Glucosa	Ejercicio isotónico (dinámico)	Piruvato deshidrogenasa	Acetilcoenzima A Ciclo Krebs CO ₂ H ₂ O
Anaeróbico	Glucógeno Glucosa	Ejercicio isométrico	Fosforilasas	Piruvato Lactato Ciclo fructosa
Fosforilación oxidativa (mitocondria)	Piruvato Ácidos grasos Ácido cítrico	Principal fuente energética	NADH FADH ₂	ADP ATP
Reacción CK	Glucosa	Ejercicio intenso	Fosfocreatina	ADP ATP
Lípidos	Ácidos grasos	Actividad mantenida	Betaoxidación Esterificación Carnitina	Acetilcoenzima A Ciclo cítrico Cetonas

ADP: adenosina difosfato; ATP: adenosintrifosfato; CK: creatincinasa.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3809088>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3809088>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)