

Las miopatías son trastornos estructurales y funcionales del músculo esquelético, que ocasionalmente pueden afectar a músculo miocárdico, causados por diversos mecanismos como inflamación, alteración genética, metabólica o exposición a tóxicos.

ANAMNESIS: Se debe registrar edad de inicio, ritmo de progresión, distribución de la afectación muscular, síntomas episódicos, síntomas sistémicos asociados, historia familiar con árbol genealógico y exposición a fármacos o tóxicos.

SÍNTOMAS: El más relevante es la debilidad muscular (diferenciar de la debilidad subjetiva secundaria a otras causas como dolor, disfunción articular, alteración sistémica grave, etc.). Otros síntomas frecuentes son: fatiga, intolerancia al ejercicio (frecuente en miopatías metabólicas), mialgias, calambres musculares, dificultad para la relajación muscular (miotonía), y orinas oscuras en caso de rabdomiolisis con mioglobinuria.

EXPLORACIÓN FÍSICA: Registrar la distribución de la afectación muscular (proximal o distal, simétrica o asimétrica). Suele existir debilidad muscular simétrica de predominio proximal. Algunas miopatías pueden dar debilidad distal (p.ej. algunas distrofias y la miopatía por cuerpos de inclusión), o bien ocular, respiratoria o cardíaca. Los reflejos osteotendinosos pueden estar normales o disminuidos (en proporción a la debilidad). La presencia de escápula alada, hiperlordosis lumbar, o hipertrofia gemelar sugiere una miopatía de curso crónico (p.ej. distrofias musculares). Observar si existe miotonía. Registrar si se observan fasciculaciones, trastornos sensitivos, reflejos osteotendinosos aumentados o reflejos patológicos que sugieran enfermedad de motoneurona, otros trastornos neuromusculares o lesiones del SNC.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

- **Analítica:** Solicitar hemograma y bioquímica completa con enzimas musculares y hormonas tiroideas. Es frecuente en las miopatías la elevación de CPK y de LDH aunque su normalidad no excluye miopatía. La CPK elevada no siempre indica miopatía, puede estar presente en neuropatías y neuronopatías motoras, traumatismos, inmovilización y compresión muscular prolongada. Si se sospecha miopatía inflamatoria solicitar VSG, ANA ENAs y FR. Si se confirma miopatía inflamatoria solicitar anticuerpos específicos anti-Jo1, así como anti-SRP si hay rápida progresión. Si se sospecha miopatía mitocondrial solicitar ácido láctico. En miopatías de causa no aclarada, la determinación de niveles de carnitina libre y total puede confirmar deficiencia de carnitina, el estudio específico de gota de sangre puede confirmar la sospecha de enfermedad de Pompe.
- **Electromiograma (EMG):** Se realiza en la mayoría de pacientes con sospecha de miopatía. Permite confirmar la existencia de miopatía, aunque un EMG normal no la excluye, y seleccionar una localización para biopsia. Hallazgos habituales en las miopatías son el aumento del reclutamiento y los potenciales de unidad motora polifásicos de corta duración y amplitud. Cuando existe inflamación o inestabilidad de membrana puede observarse además actividad espontánea con fibrilaciones, ondas agudas positivas y descargas repetitivas. Durante los calambres musculares de la enfermedad de Mc Ardle se observa silencio eléctrico muscular. En las miopatías por cloroquina y colchicina es característico un patrón neurógeno en músculos distales con presencia de descargas de alta frecuencia y patrón miógeno en músculos proximales.
- **Electroneurograma (ENG):** Habitualmente normal en las miopatías. Se utiliza para diferenciar miopatías de otras causas de debilidad muscular, como polineuropatías, miastenia o enfermedad de motoneurona, cuando se sospechen. En la paramiotonía congénita se observa decremento de la amplitud motora en test de ejercicio repetido que empeora con la exposición al frío.

- **RMN muscular:** Muestra cambios de señal en los músculos afectados en las miopatías inflamatorias, lo que permite seleccionar una localización para biopsia y monitorizar la respuesta al tratamiento.
- **Test de ejercicio en el antebrazo:** Determinación en sangre venosa de láctico, pirúvico y amonio basal y tras esfuerzo a los 1, 3, 6 y 10 minutos (tras abrir y cerrar la mano repetidamente con fuerza durante un minuto). La respuesta normal es de elevación entre 2 y 4 veces el valor basal. En las miopatías metabólicas del metabolismo de los carbohidratos (glucogenosis) generalmente se eleva el amonio pero no el láctico ni el pirúvico. En el déficit de lactato dehidrogenasa (LDH) se eleva el amonio y el pirúvico, pero no el láctico. En el déficit de mioadenilato deaminasa (MADA) se eleva el láctico y pirúvico pero no el amonio. En las miopatías mitocondriales el láctico y pirúvico suelen estar elevados basalmente y aumentan más de lo habitual tras el esfuerzo.
- **Biopsia muscular:** permite confirmar el diagnóstico etiológico en las miopatías inflamatorias, metabólicas, mitocondriales y en algunas distrofias. La inflamación en la biopsia muscular no siempre indica una miopatía inflamatoria, puede estar presente en algunas distrofias y en miopatías tóxicas necrotizantes
- **Estudios genéticos.** Indicados en la sospecha de miopatías de origen genético con test disponible. En esos casos puede prescindirse de la biopsia muscular si el fenotipo y la historia familiar sugiere una miopatía genética específica y ésta se confirma con el estudio genético.
- **Otras pruebas:** Solicitar ECG en miopatías que pueden asociar cardiomiopatía. En las miopatías inflamatorias idiopáticas solicitar ECG, RX de tórax. En dermatomiositis realizar cribado de malignidad con TAC-body, mamografía y estudio pélvico en mujeres, y colonoscopia en pacientes de más de 50 años.

ETIOLOGÍA:

- **DISTROFIAS MUSCULARES:** causadas por trastornos genéticos que conducen a disfunción muscular y debilidad progresivas, con cambios distróficos en la biopsia muscular (hendiduras longitudinales en las fibras musculares y aumento de tejido conectivo). Se deben a mutaciones que afectan a genes del complejo distrofina-glicoproteína, sarcolema, sarcómero, membrana nuclear, o a genes implicados en la glicosilación de α -dístroglicano, empalme de ARN y otras actividades enzimáticas.
 - Distrofinopatías: Se producen por mutaciones del gen de la distrofina, proteína que estabiliza el músculo durante la contracción. CPK elevada de forma importante. El EMG muestra miopatía con datos de irritabilidad. Se confirman mediante test genético. La biopsia muscular puede no ser necesaria, cuando se realiza muestra cambios distróficos con degeneración de fibras musculares, regeneración, necrosis en el endomisio, fibrosis y disminución o ausencia de distrofina. Subtipos:
 - Distrofia muscular de Duchenne (DMD): Recesiva ligada a X. Deficiencia de distrofina. En uno de cada 3500 nacimientos en varones. Debilidad proximal en miembros desde los 3-5 años, incapacidad para caminar alrededor de los 12 años y muerte alrededor de los 20 años por insuficiencia respiratoria y/o cardíaca.
 - Distrofia muscular de Becker (DMB): Recesiva ligada a X. Más leve que la DMD, con mayor frecuencia de miocardiopatía dilatada que puede ser el síntoma de inicio.
 - Miocardiopatía dilatada ligada a X (XLDC): Miocardiopatía con progresión rápida a insuficiencia cardíaca en varones alrededor de los 20 años. Puede afectar a mujeres portadoras del gen.
 - Distrofia de Emery-Dreifuss Recesiva ligada a X. relacionada con emerina.

- Distrofia facio-escápulohumeral (FSHD). Autosómica dominante. Inicio entre primera a la sexta década. Suele comenzar con debilidad facial asimétrica. Mayor afectación de músculos faciales, cintura escapular (con signo de escápula alada), abdominales y finalmente extensores del pie con pie caído, signo de Beevor (movimiento del ombligo en dirección craneal al intentar flexionar el cuello. La debilidad puede ser asimétrica. Normalmente no afecta a músculo cardiaco y respiratorio y habitualmente no afecta a la esperanza de vida.). Puede asociar escoliosis, sordera y vasculopatía retiniana CPK elevada. EMG con cambios miopáticos. Confirmación con test genético. No precisa biopsia.
- Distrofia escapuloperoneal recesiva ligada a X, relacionada con proteína FHL1
- Distrofia oculofaríngea: Autosómica dominante, aunque existen forma recesivas. Inicio tardío, habitualmente entre los 40 y 60 años. Debilidad faríngea y ptosis que suele ser asimétrica, con menor afectación de la motilidad ocular extrínseca que en la miopatías mitocondriales. En algunos casos debilidad muscular proximal en miembros lentamente progresiva. Pueden asociar neuropatía axonal. La CPK suele ser normal o algo elevada. El EMG puede mostrar cambios miopáticos o neuropáticos. El estudio genético suele mostrar expansión de un triplete GCG en la proteína PAB2. La biopsia muscular muestra vacuolas bordeadas citoplásmicas y filamentos en el núcleo de 8.5 nm de diámetro con proteína PABPN1 mutada, ubiquitina y componentes del proteosoma
- Distrofia de cinturas (LGMD). Entidad heterogénea en fenotipo y genética. Afectan predominantemente a músculos de cintura escapular y pelviana, algunas afectan además a músculos cardiacos y respiratorios (con menor frecuencia que las distrofinopatías). Suele encontrarse debilidad proximal en miembros, escápula alada, hiperlordosis lumbar, marcha “de pato”, e hipertrofia gemelar. La CPK está elevada y el EMG muestra cambios miopáticos. La biopsia muscular muestra cambios distróficos. La inmunohistoquímica de la muestra de biopsia y los paneles genéticos permiten el diagnóstico específico en algunos casos.
 - Formas autosómicas dominantes (tipo 1). Subtipos A (miotilina), B (laminina), C (caveolina), D (DNAJB6), E (desmina) y F (transportina).
 - Formas autosómicas Recesivas (tipo 2), Subtipos A (calpaina3), B (disferlina), C a F (sarcoglicanos), G (teletonina), H (TRIM 32), I (FKRP), J (titina), K (POMT1), L (anoctamina 5), M (fukutina), N (POMT2), O (POMGnT1), P (α -dístroglicano), Q (plectina 1), R (desmina), S (TRAPPC11).
 - Miopatía miofibrilar.
- Distrofias musculares congénitas (MDC):
 - Formas autosómicas recesivas: MDC1A por deficiencia de laminina α 2 (merosina), MDC relacionada con α 7-integrina, MDC1C relacionada con FKRP, MDC tipo Fukuyama relacionada con fukutina, síndrome de Walker-Warburg y enfermedad músculo-ojo-cerebro relacionadas con POMT1, enfermedad MEB relacionada con POMGnT1, síndrome de columna rígida relacionado con selenoproteína N1,
 - Formas autosómicas dominantes: Enfermedad de Ullrich/Bethlem relacionada con colágenos 6A1, 6A2, y 6A3 (AR/AD).
- Distrofias distales:
 - Formas autosómicas recesivas: tipo Nonaka relacionada con GNE, tipo Miyoshi 1 relacionada con disferlina, y tipo Miyoshi 2 relacionada con anoctamina 5.
 - Formas autosómicas dominantes. tipo Welander relacionada con TIA1 , tipo Udd relacionada con titina, tipo Markesbery-Griggs relacionada con

- ZASP, tipo Laing relacionada con MyHC 7, y tipo Williams relacionada con filamina C.
- Distrofia miotónica: Es la distrofia muscular más frecuente en adultos. Herencia autosómica dominante. Asocia con frecuencia diabetes mellitus, colecistitis, cataratas, trastornos de la conducción cardíaca, trastorno cognitivo, somnolencia diurna, estreñimiento e hipogonadismo. La forma tipo 1 (de Steinert) comienza en niños o adultos jóvenes con debilidad muscular distal, miotonía, debilidad facial y retraso psicomotor. La forma tipo 2 (miopatía miotónica proximal o PROMM) comienza en la edad adulta con mialgias, fatiga, debilidad muscular proximal, y la miotonía puede ser asimétrica y empeorar con el calor a diferencia de la forma tipo 1. En ambas formas con frecuencia se observa facies alargada, calvicie frontal, y hoyuelo temporal. La CPK suele estar ligeramente elevada. El EMG muestra datos de miopatía con descargas miotónicas. Se puede confirmar con pruebas genéticas que en la forma tipo 1 muestran expansión del triplete CTG en el gen DMPK en el cromosoma 19, y en la forma tipo 2 expansión del cuatriplete CCTG en el primer intron del gen ZFP9 en el cromosoma 3. No es necesaria la biopsia muscular pero si ésta se realiza no muestra cambios distróficos sino atrofia de fibras tipo 1, aumento de núcleos centrales y presencia de acúmulos picnóticos nucleares.
 - **CANALOPATÍAS:** por trastornos genéticos que afectan a los canales iónicos de la membrana muscular que pueden ocasionar calambres, parálisis periódicas o alteración de la relajación muscular (miotonía).
 - **Parálisis periódicas:** Episodios de debilidad muscular, a menudo precipitados por desencadenantes específicos como el ayuno, dieta rica en hidratos de carbono, ejercicio, el reposo tras ejercicio intenso, estrés, exposición al frío, etc. Pueden desarrollar debilidad mantenida. La potasemia puede estar alterada durante los episodios. El EMG puede mostrar descargas miotónicas en la parálisis periódica hiperpotasémica. Las pruebas genéticas confirman el diagnóstico específico. No es necesaria la biopsia muscular, pero si ésta se realiza puede mostrar miopatía vacuolar con agregados tubulares.
 - Por alteración en canales de calcio:
 - Parálisis periódica hipopotasémica familiar tipo I.
 - Parálisis secundaria hipopotasémica.
 - Por alteración en canales de sodio:
 - Parálisis periódica sensible a potasio.
 - Parálisis periódica hiperpotasémica.
 - Paramiotonía congénita: aparece rigidez muscular con la contracción repetida y empeora con la exposición al frío. Autosómica dominante. En el EMG puede observarse miotonía inducida por el frío. El test del gen SCN4A confirma el diagnóstico.
 - Miotonías agravadas por potasio
 - Parálisis periódica hiperpotasémica secundaria
 - Parálisis periódica hiperpotasémica tipo II
 - Por alteración en canal de potasio
 - Síndrome de Andersen-Tawil.
 - Por alteración en canal de cloro
 - Miotonía congénita. Quejas de rigidez muscular y dificultad para iniciar los movimientos. La contracción muscular repetida alivia la rigidez muscular. En la exploración con frecuencia se detecta miotonía e hipertrofia muscular. La herencia puede ser autosómica dominante (forma Thompson) o recesiva (forma Becker). El EMG muestra descargas miotónicas. El test del gen CLCN1 confirma el diagnóstico.

- **MIOPATÍAS METABÓLICAS:** secundarias a trastornos genéticos que afectan al metabolismo energético del músculo. Con frecuencia producen intolerancia al ejercicio.
 - Por trastorno en el metabolismo de carbohidratos
 - Enfermedad de Mc Ardle (déficit de miofosforilasa). Calambres durante el ejercicio. Episodios de mioglobinuria. Se trata de la miopatía metabólica más frecuente. Se debe a una alteración del metabolismo del glucógeno. Los síntomas se inician habitualmente en la adolescencia, con fatiga muscular y dolor poco después de la actividad física intensa, que mejora continuando la actividad con menor intensidad (fenómeno de segunda oleada). Pueden desarrollar rhabdomiolisis con el ejercicio. La exploración entre los episodios puede ser normal mostrar leve debilidad proximal en miembros. La CPK fluctúa con la actividad física, desde una elevación leve a marcada. El EMG con frecuencia muestra miopatía con descargas miotónicas. La biopsia muscular muestra depósitos de glucógeno bajo el sarcolema y ausencia de marcado en la tinción con miofosforilasa.
 - Enfermedad de Tarui (déficit de fosfofructokinasa). Asocia anemia.
 - Enfermedad de Pompe (déficit de α -glucosidasa o maltasa ácida). Debilidad proximal progresiva en miembros, y en músculos paraespinales y respiratorios en adultos. Enfermedad de Pompe con afectación cardíaca y hepática en niños. La CPK suele estar elevada de forma leve o moderada. El EMG muestra miopatía con descargas miotónicas. La biopsia muscular muestra cambios miopáticos con vacuolas autofágicas y depósitos anormales de glucógeno. La deficiencia de α -glucosidasa ácida (GAA) detectada mediante test en gota de sangre seca confirma el diagnóstico.
 - Déficit de lactatodehidrogenasa (LDH).
 - Déficit de β -enolasa
 - Por trastorno en el metabolismo de los lípidos: Se caracterizan por intolerancia al ejercicio con dolor muscular importante, fatiga y debilidad tras actividad física importante y prolongada. Pueden desarrollar rhabdomiolisis. Pueden desarrollar debilidad muscular proximal progresiva. La CPK puede ser normal o ligeramente elevada entre los episodios de rhabdomiolisis. El EMG puede mostrar cambios miopáticos. La biopsia muscular muestra acúmulo anormal de lípidos. El estudio bioquímico del tejido muscular puede evidenciar déficit de carnitina o de enzimas implicados en la oxidación de ácidos grasos.
 - Déficit carnitina palmitil transferasa.
 - Déficit de carnitina.
 - Por trastorno en el metabolismo de nucleótidos
 - Déficit de mioadenilato deaminasa (MADA).
- **MIOPATÍAS MITOCONDRIALES:** miopatías por alteración genética mitocondrial, la herencia es por vía materna, o dominante, o recesiva dependiendo si el gen mutado es un gen mitocondrial o nuclear. Pueden ocasionar oftalmoplejia progresiva y debilidad muscular proximal. Con frecuencia asocian baja estatura, hipoacusia, retinopatía pigmentaria, bloqueo de conducción cardíaco, o miocardiopatía. Pueden desarrollar encefalopatía epilepsia o episodios similares a ictus. La CPK y ácido láctico suelen estar elevados. El EMG puede ser normal o mostrar cambios miopáticos leves sin irritabilidad. La biopsia muscular a menudo muestra fibras musculares rojo-rotas ("ragged red") COX negativas, o anomalías estructurales mitocondriales con inclusiones cristalinas. El estudio genético puede detectar la etiología específica.

- Epilepsia mioclónica con fibras rojas rotas (ragged red).
 - Síndrome de Kearns Sayre.
 - Oftalmoplejia externa progresiva.
 - Síndrome de depleción de DNA mitocondrial.
- **MIOPATÍAS CONGÉNITAS.** Inicio en la infancia, poco progresivas generalmente. Atrofia muscular con debilidad proximal e hipotonía. Afectación respiratoria o cardíaca. Algunos síntomas pueden orientar al subtipo:
 - Miopatía central core. Insuficiencia respiratoria. Hipertermia maligna.
 - Multimínico: Ptosis y oftalmoparesia. Afectación respiratoria y cardíaca.
 - Miopatía nemalínica. Ptosis, oftalmoparesia. Alt. cardíaca. Anomalías paladar.
 - Miopatía centronuclear. Ptosis y oftalmoparesia
 - Miopatías relacionadas con la desmina. Disfagia. Afectación cardíaca.
 - Desproporción congénita de tipos de fibras. Ptosis, oftalmoparesia, retraso mental.
- **MIOPATÍAS INFLAMATORIAS:** Se producen por daño autoinmune humoral o celular en el músculo esquelético. La incidencia anual de la miopatía inflamatoria idiopática es de 1 por 100.000.
 - Dermatomiositis (DM): Se considera una microangiopatía autoinmune humoral que afecta principalmente a músculo y piel. El infiltrado inflamatorio se compone principalmente de macrófagos, células B y células CD4+. Se detecta depósito de complejo de ataque de membrana CD5b-9 alrededor de pequeños vasos. Una infección vírica puede desencadenar un empeoramiento. Puede afectar a adultos o niños, inicio subagudo de debilidad muscular proximal, a veces disfagia, rash cutáneo en heliotropo, pápulas de Gottron, puede asociarse a neoplasias (adenocarcinomas), puede asociar enfermedad pulmonar intersticial que se asocia con presencia de anticuerpos anti-Jo1. La CPK puede estar elevada o normal. El EMG muestra cambios miopáticos. La biopsia muscular muestra atrofia perifascicular e inflamación perifascicular y perivascular.
 - Polimiositis (PM). Se considera un trastorno muscular autoinmune mediado por inmunidad celular. El infiltrado inflamatorio está compuesto principalmente por macrófagos y linfocitos T CD8+. Afecta principalmente a adultos, más frecuente en mujeres, de inicio subagudo con debilidad muscular proximal, puede asociarse con enfermedad pulmonar intersticial y conectivopatía. En algunos casos puede presentar anticuerpos antisintetasa como anti-Jo1, La CPK está elevada. El EMG muestra miopatía con irritabilidad. La biopsia muscular muestra inflamación primaria del endomisio.
 - Síndrome de "overlap".
 - Miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM) la biopsia muestra un infiltrado inflamatorio escaso y puede estar desencadenada por infecciones víricas, fármacos como las estatinas, o por neoplasias.
 - Miositis por cuerpos de inclusión (IBM): Es la causa más frecuente de miopatía en personas por encima de los 50 años y suele progresar hacia discapacidad con dificultad para caminar en 5 años y silla de ruedas en 10 años, sin respuesta a los tratamientos actuales. Aunque se incluye dentro de las miopatías inflamatorias se considera una enfermedad degenerativa muscular debido a su escasa respuesta al tratamiento inmunosupresor y la acumulación anormal de proteínas relacionadas con la enfermedad de Alzheimer (como beta-amiloide, proteína tau hiperfosforilada y neurofilamentos de cadena pesada). Afecta principalmente a varones por encima de los 50 años, de comienzo subagudo o crónico con debilidad en miembros proximal y distal, con mayor afectación de

extensores de la rodilla y flexores de los dedos (mayor afectación de flexor profundo de los dedos y flexor largo del pulgar), puede acompañarse de disfagia. Hasta un 18% tienen miocardiopatía asociada. La CPK puede estar elevada o normal. El EMG puede mostrar tanto cambios miopáticos como neuropáticos y el estudio de conducción ocasionalmente puede mostrar datos de polineuropatía desmielinizante planteando diagnóstico diferencial con la CIDP. La biopsia muscular muestra inflamación primaria del endomisio, vacuolas con periferia positiva para fosfatasa ácida y de color rojizo en tinción de Gomori (“red rimmed vacuoles”) y cuerpos de inclusión túbulo-filamentosos

- **MIOPATÍAS TÓXICAS:** Debidas a exposición a miotoxinas como algunos fármacos o alcohol que conducen a daño muscular.
 - Por hipolipemiantes (estatinas, fibratos, niacina y ezetimibe). La miopatía por estatinas es la más frecuente inducida por fármacos. Hasta un 20% de los usuarios de estatinas tienen algún síntoma muscular como mialgia fatiga o debilidad. El riesgo de miopatía aumenta mucho si se asocian estatinas y fibratos y es más frecuente si hay antecedentes de DM, hipotiroidismo o insuficiencia renal o hepática. En la miopatía por estatinas la afectación más frecuente es de grado leve con mialgias, fatiga y debilidad muscular proximal subjetiva, pero puede ocasionar en algunos casos afectación grave con miopatía necrotizante autoinmune y rabdomiolisis. Los síntomas suelen comenzar poco después del inicio del tratamiento y se resuelven normalmente tras la retirada del fármaco pero pueden persistir hasta un año. La CPK está muy elevada en la rabdomiolisis y miopatía necrotizante inmunomediada, y ligeramente elevada en la miopatía tóxica leve. El EMG muestra datos miopáticos, pero puede ser normal en la miopatía leve. No hay cambios histopatológicos específicos en la miopatía tóxica de grado leve por estatinas
 - Otros fármacos que pueden inducir miopatía tóxica:
 - Inmunofilinas: ciclosporina y tacrolimus.
 - Fármacos anfífilicos: cloroquina y amiodarona
 - Antimicrotúbulos: colchicina (también puede dar neuropatía).
 - Zidovudina.
 - Miopatía esteroidea: Debilidad muscular proximal leve y fatiga tras exposición a corticoides, habitualmente relacionada con la dosis y duración del tratamiento. No se suele elevar la CPK. El EMG no suele mostrar actividad espontánea (ni fibrilaciones ni ondas agudas positivas). La biopsia muscular, si se realiza, muestra atrofia de fibras tipo 2 pero no inflamación.
 - Miopatía enólica. Existe una forma crónica con debilidad muscular proximal sin elevación de CPK, y una forma aguda necrotizante con rabdomiolisis.
 - Miopatía aguda cuadripléjica o del paciente crítico. Se asocia a estancia en UCI con exposición a dosis altas de corticoides y bloqueantes musculares ICU. Debilidad importante que mejora de forma relativamente rápida tras retirada de los desencadenantes. La CPK está elevada con frecuencia. El EMG a menudo muestra datos de miopatía con irritabilidad. No es necesaria la biopsia muscular, pero si se realiza muestra pérdida de miosina con vacuolas en las fibras musculares en la tinción con ATPasa.
- **MIOPATÍAS EN TRASTORNOS ENDOCRINOLÓGICOS:** Puede aparecer fatiga y debilidad muscular en pacientes con enfermedades tiroideas, enfermedad de Cushing, osteomalacia, o trastornos de paratiroides. Los síntomas mejoran o se resuelven tras el control de la endocrinopatía subyacente. La CPK suele ser normal, o bien elevada en el

hipotiroidismo. El EMG muestra cambios miopáticos. La biopsia muscular no es necesaria, pero si se realiza suele mostrar atrofia de fibras tipo 2.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Miastenia gravis:** Fatigabilidad rápida. Mayor afectación ocular. CPK normal. Anticuerpos anti AChR y/o anti MUSK pueden ser positivos. El EMG no muestra potenciales miopáticos, la estimulación repetitiva a 3Hz puede mostrar decremento y el jitter puede estar aumentado.
- **Enfermedad de motoneurona:** Debilidad habitualmente asimétrica con atrofia muscular y fasciculaciones. En la ELA reflejos osteotendinosos aumentados y reflejos patológicos. La CPK puede estar elevada, pero el EMG muestra reclutamientos disminuidos y potenciales de unidad motora neurógenos.
- **Polimialgia reumática:** Rigidez y dolor matutinos en músculos del cuello, hombros y cadera. VSG elevada. Respuesta a dosis bajas de prednisona. Puede asociar arteritis temporal.
- **Síndrome de fatiga crónica:** Quejas de debilidad y fatiga subjetiva con masa muscular y fuerza normales.
- **Calambres musculares benignos:** Los calambres musculares aislados con fuerza muscular normal no son indicativos de miopatía ni de neuropatía.

TRATAMIENTO:

- Evitar el ejercicio intenso sin entrenamiento previo en las miopatías con mayor riesgo de rabdomiolisis y mioglobinuria (especialmente miopatías metabólicas).
- Evitar en posible los fármacos miotóxicos como hipolipemiantes, ciclosporina, tacrolimus, cloroquina, amiodarona y colchicina (valorar beneficio/riesgo). Evitar abuso de alcohol.
- En la distrofia muscular de Duchenne a partir de los 5 años de edad en pacientes que aún deambulan usar prednisona 0,75 mg/kg o deflazacort reduciendo la dosis a la mitad si aparecen efectos adversos. El beneficio es escaso en la distrofia muscular de tipo Becker. No se ha demostrado la utilidad del tratamiento con corticoides en otras distrofias musculares.
- Para el tratamiento sintomático de la miotonía pueden utilizarse quinina, fenitoína, procainamida, mexiletina o acetazolamida.
- En las canalopatías con parálisis periódicas se debe controlar y corregir los niveles de potasio. En el caso de parálisis periódicas hipokaliémicas, evitar desencadenantes como el ejercicio intenso o la ingesta abundante de carbohidratos. En parálisis hipokaliémicas y en paramiotonía congénita en ocasiones pueden prevenirse los episodios de debilidad con acetazolamida.
- Algunas miopatías metabólicas disponen de tratamiento específico como déficit de carnitina, el déficit de coenzima Q10, y el déficit de maltasa ácida (enfermedad de Pompe). Esta última puede tratarse con alfa-glucosidasa recombinante intravenosa, presentando mayor beneficio las formas infantiles. En el déficit de miofosforilasa (enfermedad de McArdle) se recomienda una dieta rica en carbohidratos complejos y ejercicio aeróbico regular, la intolerancia al ejercicio puede mejorar con la ingestión de sacarosa o fructosa (40 mg) antes del esfuerzo.
- En las miopatías inflamatorias tipo dermatomiositis/polimiositis y en miopatías necrotizantes autoinmunes inicialmente puede emplearse prednisona 0,5 a 1 mg/kg/día, 2-4 semanas con descenso lento posterior. En dermatomiositis puede comenzarse con tratamiento con inmunoglobulinas i.v. si hay contraindicación para prednisona. Como tratamiento de mantenimiento puede usarse metotrexato (15-20 mg semanal), o azatioprina (1 mg/kg/12 horas ajustando según actividad de TPMT), o micofenolato

(1000 mg/12 horas), o inmunoglobulinas i.v. En casos refractarios pueden utilizarse dosis altas de metilprednisolona i.v., o rituximab, o ciclosporina, o tacrolimus.

- La fisioterapia puede ayudar a mantener el rango articular y prevenir contracturas en el caso de miopatías crónicas (p.ej. distrofias musculares).
- En las miopatías que pueden asociar cardiomiopatía debe evaluarse periódicamente función cardíaca y arritmias por si precisan marcapasos.
- En miopatías que afectan a musculatura respiratoria debe evaluarse periódicamente la función ventilatoria por si precisan BiPAP.
- En caso aparición de rhabdomiolisis con mioglobulinuria además de vigilar la función renal, se debe observar y tratar precozmente los trastornos hidroelectrolíticos independientemente de la función renal, lo que puede prevenir trastornos metabólicos graves y fallo renal agudo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Disorders of Skeletal Muscle. Amato A.A. Chapter 110 in Daroff R.B. (et al.) (Eds.), Bradley's Neurology in Clinical Practice (7th ed.). Philadelphia: Elsevier. 2016.
2. Disorders of the neuromuscular junction and skeletal muscle. Part III chapter 24 in Drislane F.W. (et al) Eds, Blueprints Neurology (4th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2014.
3. Enfermedades musculares y de la unión neuromuscular. Illa I., Bárcena J., Jáuregui A., Martí I., Zarranz J.J. Capítulo 25 en Zarranz J.J. (Ed.) Neurología. Barcelona: Elsevier. 2013.
4. Nerve and Muscle Disease. Lunn M. et al. Chapter 10 in Clarke, C. (et al) (Eds.), Neurology: A Queen Square Textbook (2nd ed.). Chichester, UK: Wiley-Blackwell. 2016.
5. Neuromuscular Disorders. Part 13 in Lisak R.P. (et al.) (Eds.), International Neurology (2nd ed.). Chichester, UK: Wiley-Blackwell. 2016.
6. Neurowikia. Portal de contenidos en Neurología. Capítulos sobre enfermedades del músculo hereditarias y adquiridas. <http://www.neurowikia.es>
7. Myopathies. Bindoff L. Chapter 20 In Colosimo C. (et al) (Eds.), Handbook of Neurological Therapy. New York: Oxford University Press. 2015.
8. Myopathy. Zou L. Chapter 33 in Sealfon, S. (et al.) (Eds.), Mount Sinai Expert Guides – Neurology. Wiley-Blackwell. 2016.
9. UpToDate. Wolters Kluwer 2016. <http://www.uptodate.com>
 - Approach to the metabolic myopathies Darras B.T. Updated: Nov 21, 2015.
 - Congenital myopathies. Bodamer O.A., Miller G. Updated: Mar 23, 2016.
 - Drug induced myopathies. Miller M.L. Updated: Oct 03, 2016.
 - Myopathies of systemic disease. Lacomis D. Updated: Sep 18, 2014.
 - Pathogenesis of inflammatory myopathies. Greenberg S.A. Updated: May 31, 2016.