



Cuando el continente latinoamericano empezó a involucrarse más activamente en el tema neuromuscular ...

When Latin America started getting involved in the neuromuscular field...

J. Andoni Urtizberea [✉]MD^a, Norma B. Romero, MD, PhD^b, Jorge A. Bevilacqua, MD, PhD^c

^a APHP, Hôpital Marin, Hendaye. Centre de Référence GNMH, Chargé de Mission, FILNEMUS, Marseille, France.

^b Unité de Morphologie Neuromusculaire, Institut de Myologie, Sorbonne University, Groupe Hospitalier Universitaire La Pitié-Salpêtrière, Paris, France. nb.romero@institut-myologie.org

^c Unidad Neuromuscular, Departamento de Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile y Departamento de Anatomía y Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Laboratorio de Patología Muscular, Departamento de Neurología y Neurocirugía, Clínica Dávila. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 02 06 2018.
Aceptado: 07 08 2018.

Palabras clave:

Miología, EVELAM, enfermedades neuromusculares, América Latina.

Key words:

Myology, EVELAM, neuromuscular disorders, Latin America.

RESUMEN

Desde el año 2008 un grupo de expertos europeos y latinoamericanos unen sus fuerzas para aumentar la consciencia y el conocimiento en este campo emergente de la medicina moderna. Gracias a un evento educacional anual llamado EVELAM, enseñaron a centenares de médicos especialistas del continente (pediatras y neurólogos, en su mayoría) cómo reconocer y manejar estas raras y complejas enfermedades para las cuales están apareciendo nuevas terapias en el horizonte.

ABSTRACT

Since 2008, a group of european and latin-american experts in clinical myology have joined forces to raise awareness and knowledge in this emerging discipline of modern medicine. Through an annual teaching course called EVELAM, they trained hundreds of medical specialists of the continent (mostly neurologists and pediatricians) on how to recognize and manage these rare, complex conditions for which novel therapies are now on the horizon.

¡Diez años ya! Diez años que los especialistas en enfermedades neuromusculares de los dos costados del Atlántico organizan colectivamente una escuela de alto nivel destinada a enriquecer los conocimientos de los médicos, pero también de los otros profesionales de la salud y de los investigadores científicos de América Latina, en el campo específico de las enfermedades neuromusculares. Inaugurada en 2008 en Santiago de Chile, la Escuela de Verano Euro Latinoamericana de Miología, más conocida con el nombre de

EVELAM, se ha desplazado a lo largo de los años, de sur (Santiago, Montevideo, Córdoba, Buenos Aires, Punta del Este) a norte (Cancún) y de este (Punta del Este, Sao Paulo, Salvador de Bahía) a oeste (Lima, Bogotá) del continente. EVELAM es la hija mayor de la *École d'Été de Myologie* organizada cada año en París desde 1998, con la que continúa muy ligada y en la que está profundamente inspirada. La idea de esta escuela anual en español y/o portugués estuvo en parte motivada por una demanda creciente de postulantes latinoamericanos para

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: ja.urtizberea@free.fr

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.08.004>

0716-8640/ © 2018 Revista Médica Clínica Las Condes. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



participar en la *École de Paris*. En algunas ediciones, más de la mitad de los 50 alumnos presentes hablaban español; traspasar la Escuela de Miología a América Latina debía también permitir acceder a una enseñanza de excelencia a los profesionales de la salud locales, que no tenían la posibilidad de desplazarse al extranjero para su capacitación o que no podían comunicarse en otros idiomas.

Diez años después de la primera Escuela organizada en Santiago de Chile, el balance es más que satisfactorio: más de 1000 inscritos en total, la mayoría de los países del continente representados, una fidelidad que no disminuye en el curso de los años y un modelo económico sano y bien lejos de los gastos, a veces faraónicos, de ciertos congresos médicos internacionales. Pero, ¿qué es lo que se enseña en esta Escuela novedosa y que atrae tanta gente? El término mismo “miología” podría desanimar a los alumnos potenciales, por su carácter un poco oscuro y demasiado específico. La miología, de hecho, abarca todo el conocimiento del músculo tomado en conjunto, su fisiología y las enfermedades asociadas con él. Se trata, por lo tanto, de un campo vasto, en pleno cambio, pero que aún se enseña poco, o no se enseña, en las facultades de medicina de todo el mundo. Este ámbito de la medicina, la miología, que no llega aún a ser enteramente una disciplina, afecta sin duda a algunas decenas de millones de pacientes a través del mundo. Aunque por definición son enfermedades raras, las enfermedades neuromusculares tomadas en conjunto, representan una porción importante de los sufrimientos, la discapacidad y de cargas para el individuo, su familia y la sociedad entera.

La miología o la “neuromiología”, si se prefiere, ha experimentado grandes cambios desde hace 30 años, de los que nuestra generación ha sido testigo directa o indirectamente.

LA UNIDAD MOTORA, NADA MÁS QUE LA UNIDAD MOTORA

Los expertos no están totalmente de acuerdo entre ellos respecto de cuáles son los alcances del campo que abarcan las enfermedades neuromusculares. Por ponerlo de manera sencilla, digamos que la unidad motora debe ser la base del razonamiento. Toda afección o disfunción de uno de los componentes de la unidad motora, conducentes a un problema motor, es una dolencia neuromuscular. De allí la gran diversidad de etiologías encontradas. La pregunta a veces surge cuando las manifestaciones del sistema nervioso periférico y el sistema muscular, se enriquecen con síntomas o afecciones extra musculares, especialmente del sistema nervioso central. La gran mayoría de las enfermedades neuromusculares están genéticamente determinadas. Sin descuidar las enfermedades de origen disimmunitario, ya sea del nervio, el músculo o la placa motora, que para algunos son curables.

UNA MIRADA DE FENOTIPOS Y GENOTIPOS

De aquel tiempo de los pioneros, donde había una “lista negra” de cuarenta enfermedades neuromusculares a combatir queda poco o nada. La genética inversa ha pasado por allí y ha hecho estallar la mayor parte de las entidades nosológicas conocidas a esa época, en una multitud de sub-categorías. Cuanto más avanzamos en el conocimiento, más dimensionamos la complejidad de la vida y nuestra incapacidad de explicarlo todo. Le queda afortunadamente al clínico, los grandes cuadros fenotípicos que le permiten orientarse y que se basan en un análisis anatómo-clínico: distrofias musculares, miopatías congénitas, miopatías retráctiles, enfermedades de las neuronas motoras o síndromes miasténicos, neuropatías hereditarias, por nombrar sólo algunas de las más frecuentes. Por todo eso, el descubrimiento de numerosos genes patogénicos asociados a esas entidades clínicas nos ha dejado como enseñanza la modestia. Los dogmas sobre los modos de transmisión y los mecanismos mutacionales han sido extensamente revisados en los últimos años. La heterogeneidad genética parece ser más la regla que la excepción. Sin contar que la fisiopatología de estas enfermedades todavía es, de forma no despreciable, muy mal entendida. Es así que el número de enfermedades neuromusculares ha crecido considerablemente en estos últimos treinta años. La cifra de 350 a 400 es comúnmente aceptada, pero esconde realidades a veces muy distintas (al menos 80 genes solamente para la neuropatía hereditaria de Charcot-Marie-Tooth por ejemplo, o una treintena para las distrofias musculares de cinturas). El inventario de genes se ha acelerado estos últimos años con la llegada de las técnicas de secuenciación ultra sofisticadas, que permiten resolver los enigmas diagnósticos, a veces de más de treinta años, e identificar genes noveles responsables de miopatías y neuropatías hereditarias. A pesar de eso, muchos casos clínicos restan sin resolverse en el plano diagnóstico. Esto comprendería el 30% de los casos de pacientes con enfermedades neuromusculares, en su mayoría adultos.

Esta profusión de conocimientos requiere una actualización constante y justifica que los esfuerzos educativos se centren en la formación inicial de especialistas (neurólogos, neuropediatras, genetistas, médicos de rehabilitación y muchos otros) y eventos educativos como EVELAM.

UNA EPIDEMIOLOGÍA QUE QUEDA POR HACERSE EN Y PARA AMÉRICA LATINA

Con una clasificación de las enfermedades musculares que ha evolucionado sin cesar, y en ausencia de registros fidedignos y detallados de pacientes con enfermedades neuromusculares a nivel nacional e internacional, es todavía difícil clasificar con precisión a los pacientes neuromusculares según su etiología. Es de todas formas necesario distinguir en este contexto las patologías raras, como la emblemática distrofia muscular de

Duchenne o las atrofas musculares espinales infantiles (AME), de aquellas que nosotros calificamos como “ultra-raras”, estas últimas sólo comprenden un número muy pequeños de pacientes o de familias en la escala de un país (por ejemplo la fibrodiasplasia ósea progresiva o FOP, ciertas miopatías congénitas, o el síndrome de *Brown Vialetto-Van Laere*). Las cifras para América Latina son aún menos conocidas debido a la ausencia registros de enfermedades y a una gran disparidad en el nivel de experticia y asertividad diagnóstica entre los países. Es posible sin embargo hacer estimaciones en base a cifras europeas. En Francia, donde la población general se eleva a 65 millones de individuos (un poco menos que la décima parte de la población de América Latina), muchos estudios coinciden en decir que la miopatía de Duchenne sigue siendo la más frecuente de las enfermedades neuromusculares con 1 caso por cada 3500 varones nacidos vivos. La miopatía de Becker es diez veces menos frecuente que la miopatía de Duchenne. Las amiotrofias espinales, incluyendo todas las edades y todos los tipos, afectarían al menos a 1200 pacientes, con 100 a 150 casos nuevos diagnosticados cada año. Entre ellos, la mitad representan AME tipo 1. Entre los pacientes adultos, las patologías hereditarias son menos prevalentes, sobre todo más allá de los cincuenta años. Entre esas, la enfermedad de Steinert o distrofia miotónica tipo 1, es sin duda la más frecuente, aun si la afección muscular propiamente tal no está siempre en el primer plano de los síntomas o de las complicaciones. Le siguen la distrofia facio escapulo humeral y las miopatías de cinturas en conjunto. La miastenia constituye un grupo aparte, porque aunque es bien frecuente en la población general, ésta se limita a menudo a nivel de los ojos sin generalización. Para conocer la estimación del número de enfermos neuromusculares en América Latina, basta simplemente con multiplicar las cifras precisadas más arriba por diez. Aunque exista aquí o allí grupos genéticos aislados, uno puede pensar razonablemente que la epidemiología de las enfermedades neuromusculares del continente es similar a la de Europa. Para poder definir las cifras aún mejor, no solamente habría que aplicar criterios diagnósticos estrictos sino que también, implementar herramientas diagnósticas de biología molecular, ya que se trata de enfermedades hereditarias. Desde ese punto de vista, Sudamérica aunque también América Central, han logrado enormes progresos en los últimos diez años. Numerosos tests genéticos diagnósticos (DMD, AME, entre otros.) están ahora a disposición de los clínicos, ya sea en el sector público o privado.

La precisión diagnóstica no es sólo un objetivo en sí mismo o en el sentido de tener un registro fidedigno del número y distribución geográfica de los pacientes afectados por una u otra forma de estas raras enfermedades. El desarrollo de las diversas técnicas de biología molecular y de ingeniería genética, han permitido desarrollar en las últimas décadas, tratamientos específicos para algunas de estas enfermedades, incluyendo tratamientos que son específicos de una mutación particular como ocurre en la enfermedad de Duchenne. En este sentido, el problema de los registros de pacientes se ha vuelto un desafío mayor toda vez que para acceder a las innovaciones terapéuticas se necesita saber si los pacientes son los adecuados para recibirlos. Más aún, debido a los altos costos de las terapias novedosas, es indispensable saber cuál es el número de pacientes a tratar, para así poder diseñar políticas sanitarias y calcular los costos de las terapias a implementara en cada país o cada región. Aparte de algunas iniciativas aisladas, fragmentadas y habitualmente nacionales, no existe aún un verdadero registro latinoamericano internacional a la escala continental, aunque se han establecido algunos enlaces con la red de registros internacionales TREAT-NMD.

A pesar de lo antes dicho, América Latina en su conjunto, tiene activos importantes para contribuir al desarrollo de la neuro-miología, pero también, para atraer a la industria farmacéutica en este campo. Con una población aún joven y dinámica, un crecimiento económico sostenido y una unidad lingüística y cultural sin igual, el continente latinoamericano tiene un futuro brillante por delante. El puente creado con el apoyo de colegas europeos de habla hispana y que por distintas razones son cercanos a América Latina, que dio lugar a EVELAM no es más que un ladrillo en el edificio. Otras iniciativas, como la creación de una sociedad científica que reúne a los especialistas en el área neuromuscular a nivel latinoamericano (la Sociedad Latinoamericana de Enfermedades Neuromusculares, SOLANE), que organizan congresos y seminarios de capacitación a intervalos regulares son demostraciones muy alentadoras de la potencialidad del desarrollo en el área del continente.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a todos miembros fundadores de EVELAM y que año tras año hacen posible su realización, especialmente los Doctores Alberto L. Rosa, Enrico Bertini, Edmar Zanoteli, Eduardo Tizzano, Mario Medici, Ana Lia Taratuto, Susana Quijano-Roy, Soledad Monges, Fabiana Lubienieki, Graciela Barros, Claudia Castiglioni entre muchos otros.

Declaración de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.
