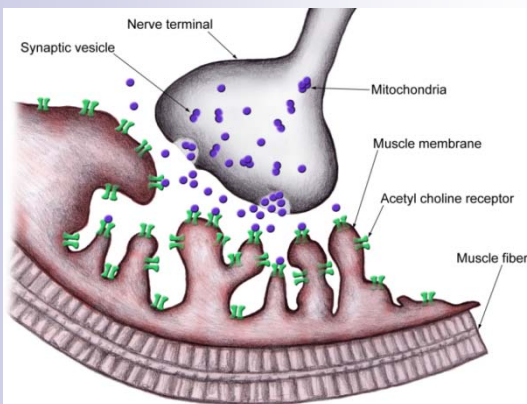


Curso de actualización en Miastenia Gravis  
Colegio de Médicos de Valladolid  
21-22 de febrero de 2012

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA MIASTENIA GRAVIS

Miguel Angel Tola Arribas  
Neurología. HURH



# Esquema

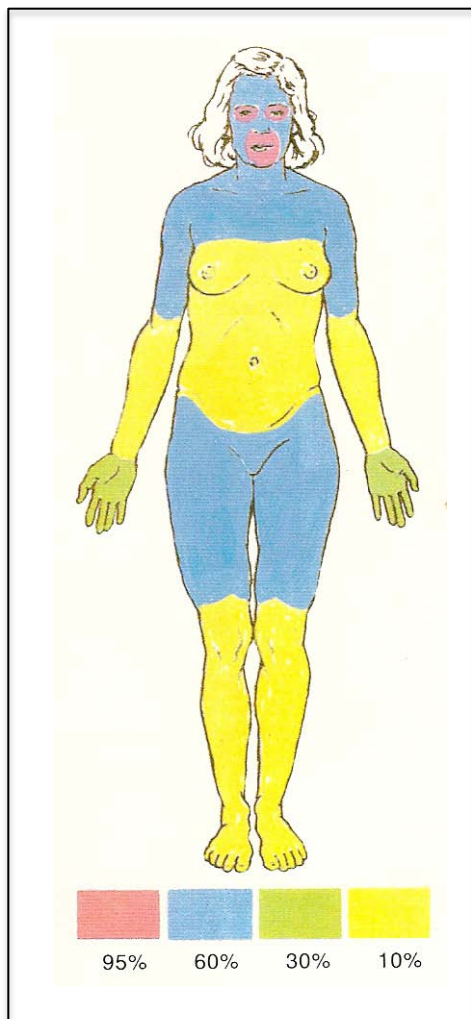
- Características esenciales.
- Síntomas y signos.
- Estadiaje de la enfermedad.
- Evolución.
- Protocolo de evaluación.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA MIASTENIA GRAVIS

# CARACTERÍSTICAS ESENCIALES

## Localización de los síntomas



FATIGABILIDAD

FLUCTUACIONES

# CARACTERÍSTICAS DE LA FATIGABILIDAD EN LA MG

- Fatiga específica de músculos concretos.
- Aumenta con el esfuerzo mantenido y mejora con el reposo.
- Empeora con el calor y mejora en ambientes fríos.
- Solo afecta músculos estriados voluntarios.
- Mejora con anticolinesterásicos.
- No hay atrofia muscular, afectación de reflejos o sensibilidad.

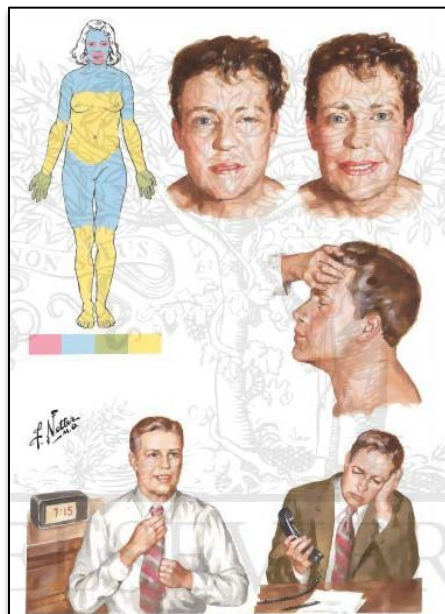
NO ES EQUIVALENTE A ASTENIA  
O CANSANCIO GLOBAL

# LAS FLUCTUACIONES EN LA MG

- Síntomas generalmente ausentes al despertar.
- Empeoran al final del día.
- Variables de un día a otro.
- Remisiones espontáneas frecuentes al inicio de la enfermedad.
- Se desencadenan o se agravan por:
  - Infecciones.
  - Cirugía.
  - Traumatismos.
  - Embarazo y menstruación.
  - Ansiedad y estrés.
  - Fármacos.

# FÁRMACOS DESENCADENANTES O AGRAVANTES

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>■ Anestésicos (bloqueantes neuromusculares).</li><li>■ Antibióticos:<ul style="list-style-type: none"><li>□ Aminoglucósidos.</li></ul></li><li>■ Betabloqueantes:<ul style="list-style-type: none"><li>□ Propanolol, timolol.</li></ul></li><li>■ Antagonistas del calcio.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>■ Quinina, quinidina, procainamida.</li><li>■ Sedantes menores (BZD).</li><li>■ Sedantes mayores (morfina).</li><li>■ Sales de magnesio.</li><li>■ Contrastes yodados.</li></ul> |
|--|--|



# MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA MIASTENIA GRAVIS

## **SINTOMAS Y SIGNOS**

# FORMAS CLINICAS

## Miastenia ocular

- Limitada a elevadores de los párpados, orbiculares de los ojos y musculatura extrínseca.
- Respeta las pupilas.
- Seropositivos: 50%

## Miastenia generalizada

- Afectación ocular (casi siempre) asociada a combinaciones variables de musculatura bulbar, miembros o m. respiratorios.
- Seropositivos: 90%

### Edad de inicio

20-30 años (predominio femenino)

60-80 años (predominio masculino)

Fisiopatología similar aunque distinto pronóstico y tratamiento

# MIASTENIA OCULAR

- Es la manifestación clínica inicial en el 50% de los pacientes.
- En el 15% es la única manifestación.
- A lo largo de la enfermedad los síntomas oculares aparecen en el 90% de los pacientes.

ACTIVACION CONSTANTE DE LOS MÚSCULOS  
EXTRAOCULARES

# MIASTENIA OCULAR: SÍNTOMAS

- Ptosis palpebral (frecuente).
- Diplopia binocular (frecuente).
- Lagofthalmos (raro).

# Ptosis palpebral

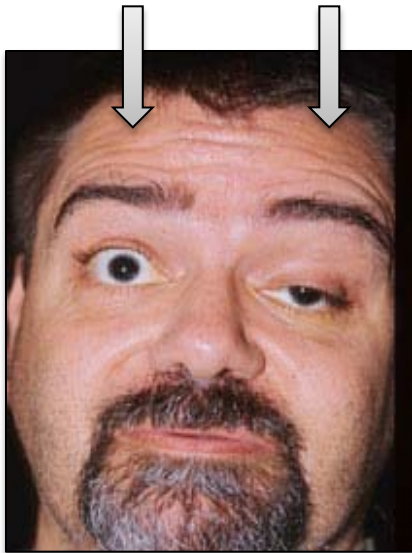
## Síntomas

- Ptosis unilateral o asimétrica.
- Ptosis alternante (casi patognomónico).
- Empeoramiento al leer o ver la TV, sobre todo al final del día.
- Fotofobia habitual.
- Utilidad de fotos antiguas.

## Signos

- Evocable en mirada sostenida hacia arriba 2 min.
- Test del descanso: mejora al cerrar los ojos 2-5 minutos.
- Test del hielo: mejora al aplicar frío en región orbitaria.
- Compensación con contracción de músculo frontal.
- Signo de la cortina.
- Signo de la “mirada furtiva”.

# Ptosis palpebral



Contracción compensadora  
de m. frontal

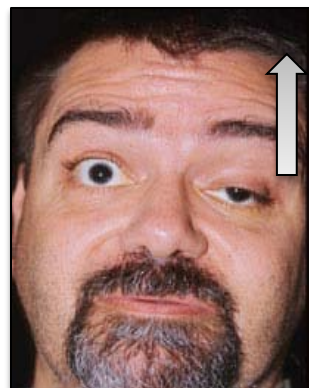
# Signo de la cortina

- La elevación pasiva del párpado más afectado incrementa la ptosis del contralateral.
- Basado en la *ley de Hering* de inervación simultánea idéntica de ambos elevadores del párpado superior.



# Signo de la cortina

- La elevación pasiva del párpado más afectado incrementa la ptosis del contralateral.
- Basado en la *ley de Hering* de inervación simultánea idéntica de ambos elevadores del párpado superior.



# Signo de la cortina

- La elevación pasiva del párpado más afectado incrementa la ptosis del contralateral.
- Basado en la *ley de Hering* de inervación simultánea idéntica de ambos elevadores del párpado superior.



# Signo de la mirada furtiva



El cierre forzado de los ojos más de 30 seg.  
produce un fallo en el cierre completo

# Diplopia binocular

## Síntomas

- Fluctuante tanto en su intensidad como en la dirección de la mirada que lo evoca.
- Horizontal (afectación de rectos interno o externo).
- Vertical o diagonal (afectación de rectos sup, inf, u oblicuos).
- Inicio frecuente con visión borrosa.

## Signos

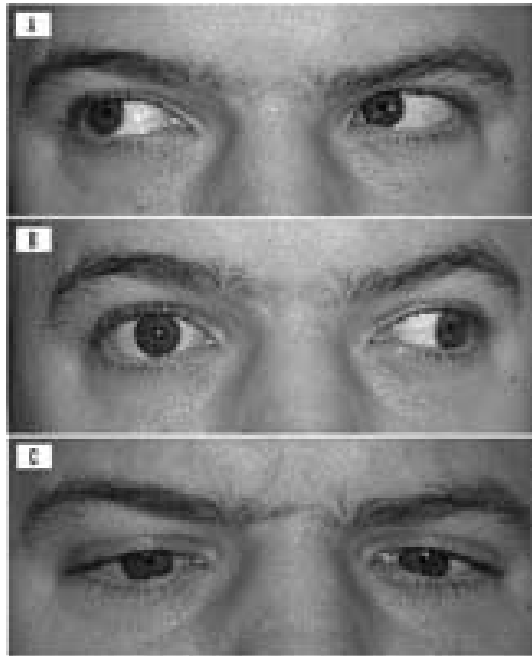
- Cualquier combinación posible de afectación de MOE (individual o múltiple).
- Fluctuante y asimétrica.
- Puede simular OIN o afectación focal de III, IV o VI PC.

# Diplopia binocular



Simulación de afectación del III PC

# Diplopia binocular



Simulación de  
oftalmoplejia internuclear

# Lagoftalmos

- Es rara.
- Debilidad de m. orbicularis oculi.
- Puede producir conjuntivitis por exposición.
- La correcta activación del músculo se demuestra comprobando el fenómeno de Bell.



# MIASTENIA BULBAR

## Síntomas

- Disartria con el habla mantenida.
- Cambios en el tono y la intensidad de la voz. Ronquera.
- Atragantamientos con regurgitaciones nasales y aspiraciones.
- Dificultad para masticar con cambios en hábitos alimenticios.
- Boca entreabierta por debilidad de maseteros.

## Signos

- Disartria fluctuante. Empeora al contar hasta 50.
- Voz nasal por oclusión velopalatina incompleta.
- Disfonía. Voz hipofónica o bitonal por fatigabilidad de m. vocales.
- Disfagia a líquidos.
- Estridor laríngeo raro por paresia de cuerdas vocales.

# MIASTENIA FACIAL

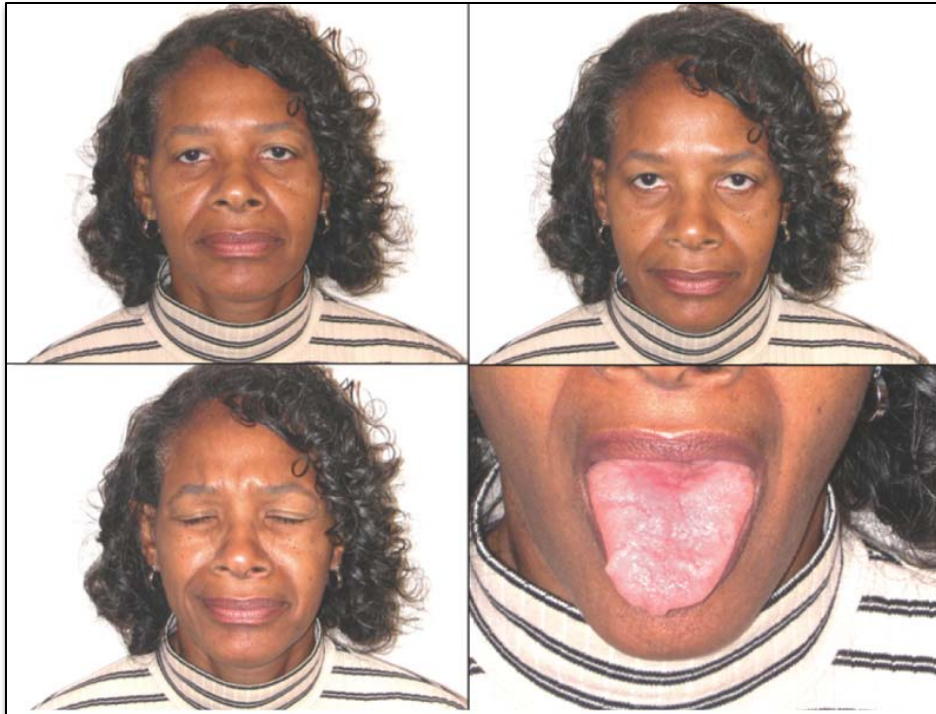
- Debilidad del orbicular de la boca.
- Pérdida de expresividad facial.
- Dificultad para silbar, sorber, inflar globos.
- A veces atrofia de m. peribucales (anti MusK)
- Signo de la sonrisa “horizontal”.



# ATROFIA FACIAL (Ac Anti-MuSK)

Atrofia facial superior

Reposo



Intento  
mirada  
hacia arriba

Cierre  
forzado  
ojos

Atrofia  
lingual

# AFECTACIÓN DE TRONCO Y MIEMBROS

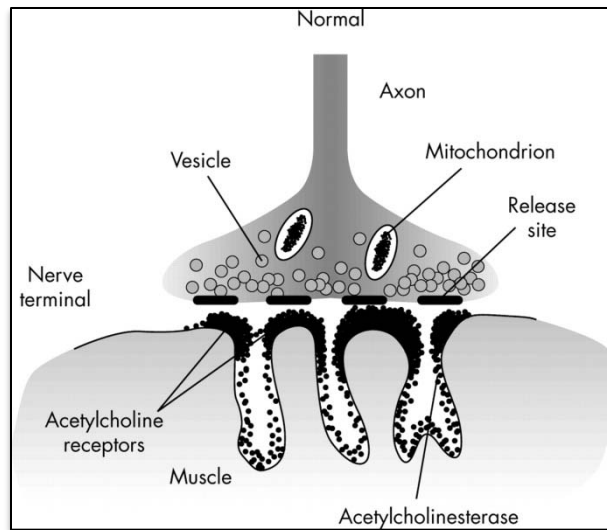
- Debilidad predominante en flexores del cuello.
- Debilidad ocasional en extensores del cuello.
  - Causa de síndrome de la “cabeza colgante”.
  - Cefalea por esfuerzo muscular sostenido.
- Afecta más MMSS que MMII.
  - Dificultad para peinarse o lavarse el pelo.
  - Dificultad para subir escaleras o levantarse de una silla.
- Mayor afectación proximal que distal.

# MIASTENIA RESPIRATORIA

- Equivalente a “crisis” miasténica:
  - Espontánea. En el curso de la enfermedad.
  - Provocada por desencadenantes habituales o disminución de dosis de inmunosupresores.
- Afecta diafragma y m. intercostales.
- Causa reducción de VI y CVF.
- Hipoventilación nocturna con cefalea, somnolencia diurna y aturdimiento matutino.
- Signo de alarma: empleo de m. accesorios (ECM, serrato y escalenos).

# MIASTENIA INTRAPELVICA

- Muy rara.
- Incontinencia urinaria en mujeres que mejora con piridostigmina.
- Incontinencia urinaria en hombres tras RTU prostática:
  - Elimina esfínter interno.
  - Aparece debilidad en el esfínter externo.



MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA MIASTENIA GRAVIS

# CLASIFICACION DE LA GRAVEDAD

# Clasificación clínica de Osserman-Henkins

Tipo	Frecuencia	Localización	Pronóstico
<b>MG ocular</b> <b>Grupo 1</b>	15%	Restringida musculatura oculomotora y palpebral	Buen pronóstico si no se generaliza en 2 años
<b>MG generalizada</b> <b>Leve Grupo 2A</b> <b>Grave Grupo 2B</b>	30% 20%	Músculos craneales del tronco y extremidades pero no músculos respiratorios	Buena respuesta al tratamiento Hiperplasia tímica o timoma
<b>MG aguda fulminante</b> <b>Grupo 3</b>	11%	Debilidad general de presentación aguda o subaguda y en menos de 6 meses afectación bulbar y respiratoria	Alta incidencia de timoma y pronóstico grave
<b>MG tardía grave</b> <b>Grupo 4</b>	9%	Debilidad permanente con posible afectación respiratoria	Mala respuesta al tratamiento con corticoides y anticolinesterásicos



<b>Clase I</b>	Debilidad aislada de músculos oculares. Puede existir debilidad del orbicular de los ojos. Resto de la exploración normal.
<b>Clase II</b>	Debilidad <b>leve</b> que afecta a otros músculos con o sin afectación ocular.
<b>II A</b>	Afectación predominante de extremidades.
<b>II B</b>	Afectación predominantemente bulbar.
<b>Clase III</b>	Debilidad <b>moderada</b> que afecta a otros músculos con o sin afectación ocular.
<b>III A</b>	Afectación predominante de extremidades.
<b>III B</b>	Afectación predominantemente bulbar.
<b>Clase IV</b>	Debilidad <b>grave</b> que afecta a otros músculos con o sin afectación ocular.
<b>IV A</b>	Afectación predominante de extremidades.
<b>IV B</b>	Afectación predominantemente bulbar. Incluye necesidad de SNG por disfagia grave.
<b>Clase V</b>	Necesidad de ventilación asistida con intubación.



# MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA MIASTENIA GRAVIS

# **EVOLUCION**

# Evolución clínica de la miastenia ocular

- Solo el 15% permanecen como miastenia ocular tras el primer año.
  - No se conocen factores predisponentes.
- Probabilidad de continuar con miastenia ocular:
  - 60% a los 7 meses.
  - 84% a los 12 meses.
  - 86% a los 2 años.
  - 92% a los 3 años.

1. Grob D. Lifetime course of myasthenia gravis. Muscle Nerve 2008 (1976 pac)

2. Mantegazza R. A multicentre follow-up study of 1152 patients with myasthenia gravis in Italy. J Neurol 1990

# Evolución clínica de la MG

- Inicialmente los síntomas son transitorios con periodos, a veces largos, de remisión.
- La sintomatología es máxima a los 2 años en el 80% de los pacientes.
- El 90% de las generalizaciones ocurren en los primeros 13 meses.

1. Grob D. Lifetime course of myasthenia gravis. Muscle Nerve 2008 (1976 pac)
2. Mantegazza R. A multicentre follow-up study of 1152 patients with myasthenia gravis in Italy. J Neurol 1990

# Fases clínicas de la MG

FASE ACTIVA

FASE ESTABLE

FASE DE REMISION

# Fases clínicas de la MG

FASE ACTIVA

FASE ESTABLE

FASE DE REMISION

- Primeros 5-7 años
- Debilidad+fluctuaciones
- Crisis miasténicas

# Fases clínicas de la MG

## FASE ACTIVA

- Primeros 5-7 años
- Debilidad+fluctuaciones
- Crisis miasténicas

## FASE ESTABLE

- Síntomas persistentes
- Sin apenas fluctuaciones
- Empeoramientos en relación con desencadenantes
- Duración variable

## FASE DE REMISION

# Fases clínicas de la MG

## FASE ACTIVA

- Primeros 5-7 años
- Debilidad+fluctuaciones
- Crisis miasténicas

## FASE ESTABLE

- Síntomas persistentes
- Sin apenas fluctuaciones
- Empeoramientos en relación con desencadenantes
- Duración variable

## FASE DE REMISION

- Remisión prolongada o completa
- Con o sin tratamiento.



# MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA MIASTENIA GRAVIS

# **PROTOCOLO DE EVALUACIÓN**

**QUANTITATIVE MYASTHENIA GRAVIS TESTING FORM**

Patient Name: \_\_\_\_\_ Patient #: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_  
 MR#: \_\_\_\_\_ DOB: \_\_\_\_\_ Sex: \_\_\_\_\_ Ht.(in): \_\_\_\_\_ Wt.(kg): \_\_\_\_\_  
 Evaluator: \_\_\_\_\_ Handedness: \_\_\_\_\_ Leggedness: \_\_\_\_\_ Time of Exam: \_\_\_\_\_  
 Anticholinesterase Medication: \_\_\_\_\_  
 Comments: \_\_\_\_\_

<u>TEST ITEMS WEAKNESS</u>	<u>NONE</u>	<u>MILD</u>	<u>MODERATE</u>	<u>SEVERE</u>	<u>SCORE</u>
<b>GRADE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
Double vision (lateral gaze) Sec.	60	11-59	1-10	Spontaneous	
Ptosis (upward gaze) Sec.	60	11-59	1-10	Spontaneous	
Facial Muscles	Normal lid closure	Complete, weak, some resistance	Complete, without resistance	Incomplete	
Swallowing 4 oz. Water (1/2 cup)	Normal	Minimal coughing or throat clearing	Severe coughing Choking or nasal regurgitation	Cannot swallow (test not attempted)	
Speech following counting aloud from 1-50 (onset of dysarthria)	None at #50	Dysarthria at #30-49	Dysarthria at #10-29	Dysarthria at #9	
Right arm outstretched (90°, sitting) Sec.	240	90-239	10-89	0-9	
Left arm outstretched (90°, sitting) Sec.	240	90-239	10-89	0-9	
Forced vital capacity	≥80%	65-79%	50-64%	<50%	
Rt hand grip: male (Kg) : female	≥45 : ≥30	15-44 : 10-29	5-14 : 5-9	0-4 : 0-4	
Left hand grip: male (Kg) : female	≥35 : ≥25	15-34 : 10-24	5-14 : 5-9	0-4 : 0-4	
Head, lifted (45%, supine) Sec.	120	30-119	1-29	0	
Right leg outstretched (45-50%,supine) Sec.	100	31-99	1-30	0	
Left leg outstretched (45-50%,supine) Sec.	100	31-99	1-30	0	

**TOTAL MG SCORE:** \_\_\_\_\_

## QMG Test

- “Cuantifica” la gravedad de la situación clínica.
- Se ha utilizado en distintos ensayos clínicos.
- Es fácil de aplicar pero requiere 30 minutos.
- Se precisa espirómetro y dinamómetro manual.

Barohn RJ. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score. Ann NY Acad Sci 1998

# Protocolo evaluación de la MG

	Item	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Evaluación ocular	Diplopia mirada lateral (seg)	60	11-59	1-10	Espontáneo
	Ptosis en mirada hacia arriba (seg)	60	11-59	1-10	Espontáneo
	Cierre ocular (facial)	Normal	Completo, débil Resistencia parcial	Completo Sin resistencia	Incompleto

	Item	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Evaluación bulbar	Disfagia (medio vaso de agua)	Normal	Tos leve	Intensa tos o regurgitación	No puede tragar
	Disartria (contar hasta 50)	Normal	Disartria a >30	Disartria a 10-29	Disartria a <10

# Protocolo evaluación de la MG

Evaluación miembros	Item	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
	MSD extendido 90º Sedestación (seg)	240	90-239	10-89	0-9
	MSI extendido 90º Sedestación (seg)	240	90-239	10-89	0-9
	Fuerza mano derecha Dinámometro (kg)	≥45 (H) ≥30 (M)	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4
	Fuerza mano izquierda Dinámometro (kg)	>45 (H) >30 (M)	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4
	MID extendido 45º Decúbito (seg)	100	31-99	1-30	0
	MII extendido 45º Decúbito (seg)	100	31-99	1-30	0

Evaluación tronco y respiración	Item	Ninguno Grado 0	Leve Grado 1	Moderado Grado 2	Grave Grado 3
	Capacidad vital forzada	≥80%	65-79%	50-64%	<50%
Flexión del cuello en posición supina (seg)	120	30-119	1-30	0	

TOTAL 13 items: 0-39 pts.

**Gracias por la atención**