

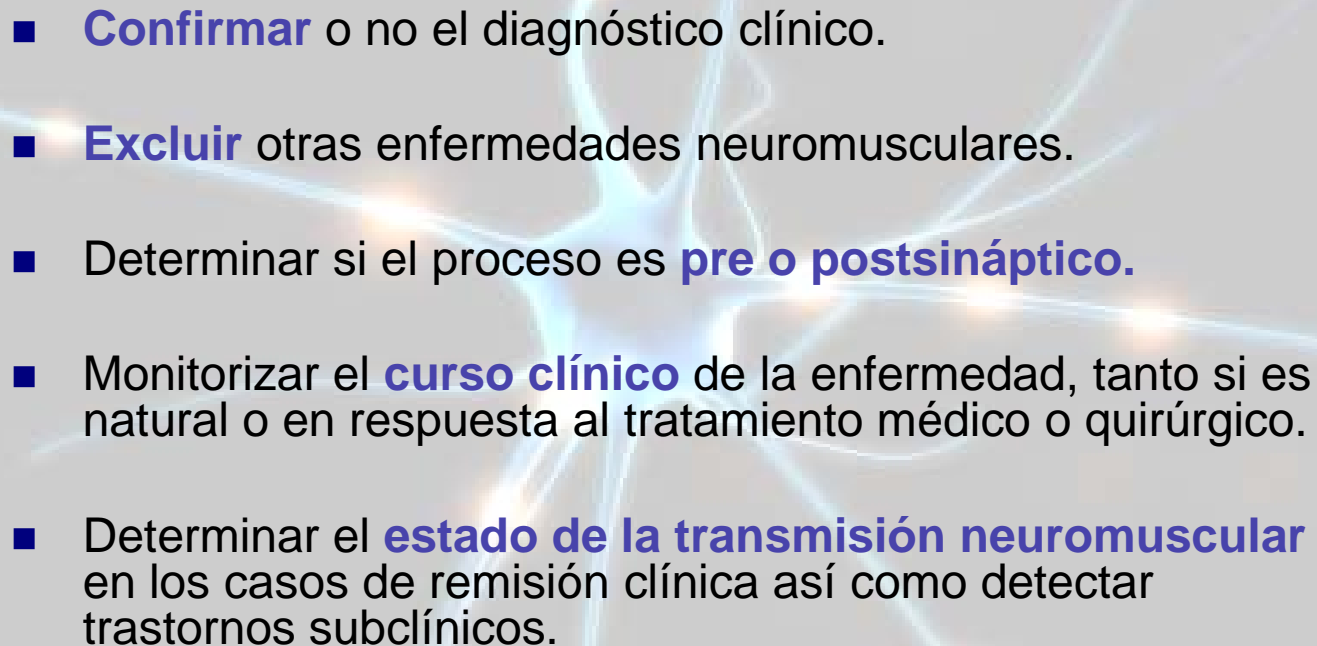


# Diagnóstico Neurofisiológico en Miastenia Gravis

Cristina Santiago Fernández

Neurofisiología Clínica. H. U. Río Hortega

# Diagnóstico Neurofisiológico

- 
- **Confirmar** o no el diagnóstico clínico.
  - **Excluir** otras enfermedades neuromusculares.
  - Determinar si el proceso es **pre o postsináptico**.
  - Monitorizar el **curso clínico** de la enfermedad, tanto si es natural o en respuesta al tratamiento médico o quirúrgico.
  - Determinar el **estado de la transmisión neuromuscular** en los casos de remisión clínica así como detectar trastornos subclínicos.

# Estudios Neurofisiológicos

## ■ ESTUDIOS CONVENCIONALES

Electroneurografía

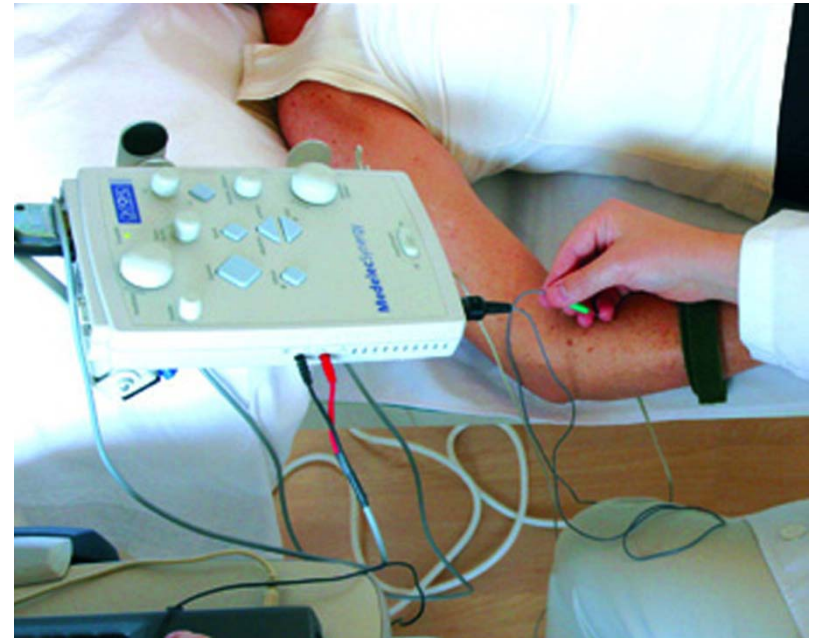
Electromiografía

- Poco específicos.
- Excluir enf. miopáticas/neurogénicas.

## ■ ESTUDIOS ESPECÍFICOS

Estimulación Nerviosa Repetitiva

Electromiografía de fibra aislada



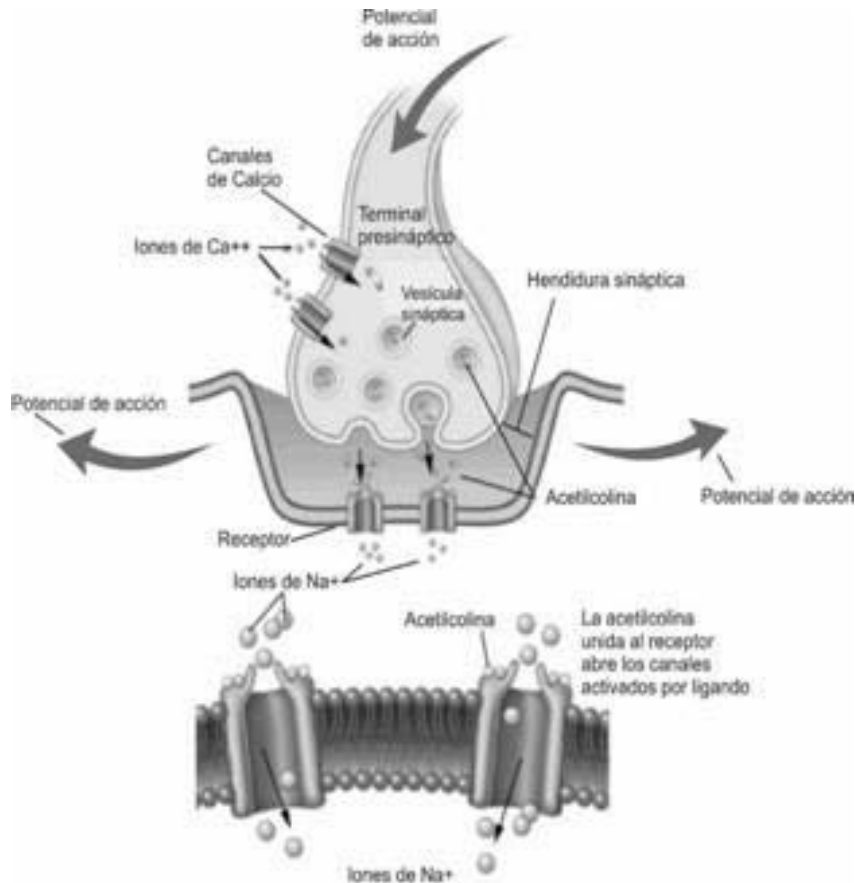
# Estudios Neurofisiológicos Específicos

## RECUERDO HISTORICO

- Jolly (1895):
  - Estimulando un músculo o un nervio con estimulación eléctrica farádica a altas frecuencias → **disminución progresiva de la fuerza muscular** que se normalizaba tras el reposo muscular
  - “**Miastenia Gravis Pseudoparalítica**”
  - **Test de Jolly** → evaluar la respuesta muscular frente a la estimulación eléctrica definiendo la “**reacción miasténica**” como respuesta típica de esta enfermedad.
- Harvey y Masland (1941):
  - Fueron los primeros en **comparar las respuestas con la estimulación repetitiva a distintas frecuencias** de estímulo en sujetos normales y en pacientes con miastenia.
  - Enunciaron que la **disminución de la respuesta estaba relacionada con la fatiga muscular** producida por la contracción muscular voluntaria o eléctricamente estimulada.
  - Propusieron esta técnica como **ayuda diagnóstica** en pacientes con sospecha de miastenia.
- **En la década de los 60:** aparece una innovación técnica, la **electromiografía de fibra simple**, que permite un análisis funcional de la placa motora
- **A finales de los 80 y primeros 90:** se han desarrollado los estudios electromiográficos de fibra aislada con **estimulación eléctrica axonal** → activación y un registro altamente selectivo.



# Unión Neuromuscular



- Potencial de acción de la fibra nerviosa.
- Despolarización de la terminal presináptica.
- Aumento de la concentración axoplásmica de **calcio**.
- Liberación de moléculas de **acetilcolina** en cuantos.
- Unión del neurotransmisor a los **receptores postsinápticos**.
- Cambio en la **conductancia** de la membrana postsináptica.
- Despolarización de la membrana postsináptica.
- Potencial de acción de la membrana muscular.
- Aumento de la concentración mioplásmica de **calcio**, liberada de los depósitos sarcoplásmicos.
- Contracción muscular.

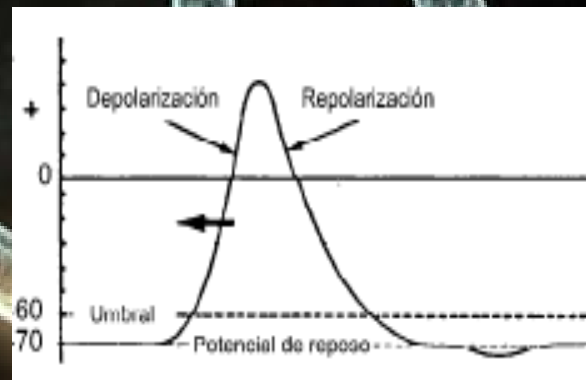
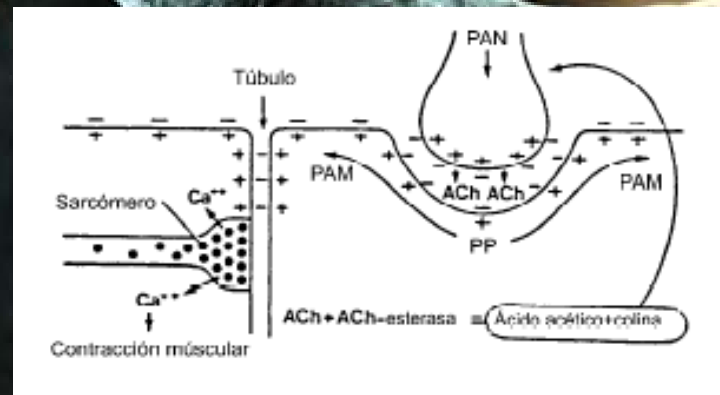
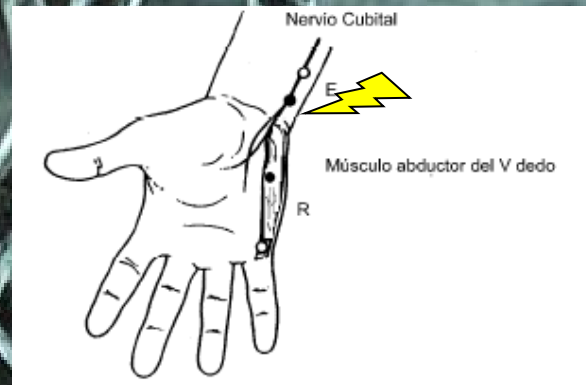
# FENÓMENO ELÉCTRICO



# RESPUESTA QUÍMICA

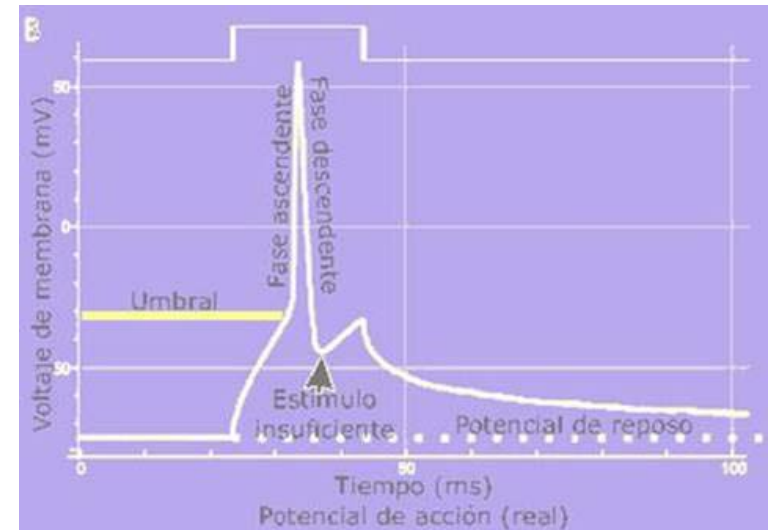


# RESPUESTA ELÉCTRICA



# Potencial de Acción de la Membrana Muscular

- **Reposo:** Ach ➤ Unión al RAch ➤ Apertura vías de iones ➤ Despolarizaciones de la membr. subumbrales (<7-20mV) ➤ **Potencial Miniatura de Placa Motora.**
- **Potencial de acción en la terminal nerviosa:** ↑ [Ca<sup>+</sup>] ➤ >100 *cuantos* Ach ➤ Despolarización de la membrana por encima del umbral ➤ **Potencial de Placa Motora** (70-80mV)

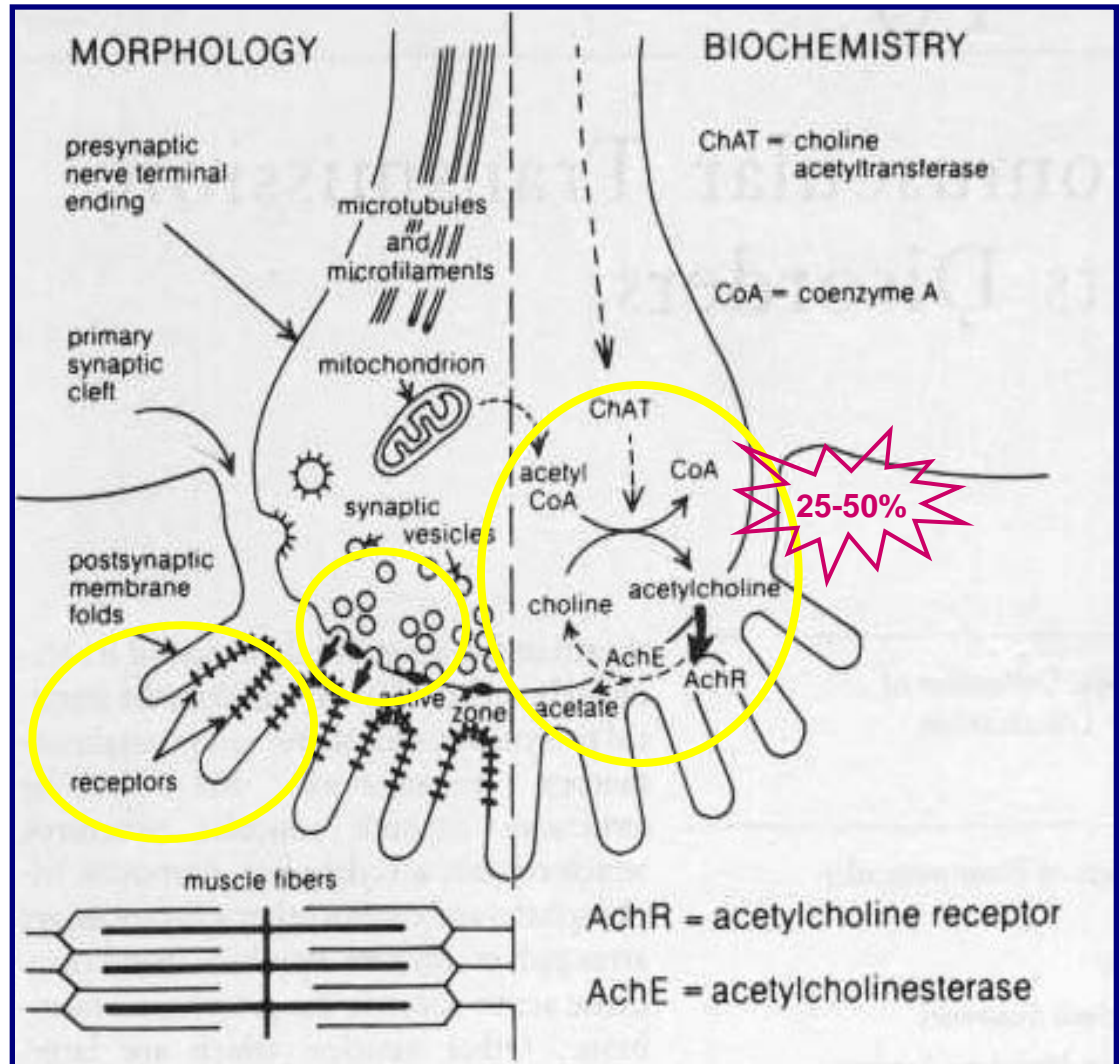
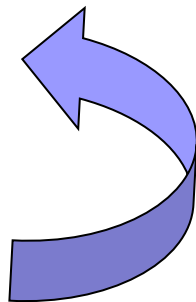


Compromiso de la Transmisión Neuromuscular

# Factor de Seguridad

- Liberación de Ach.
- “Resíntesis” de Ach.
- Estado funcional de los RAch.

MIASTENIA  
GRAVIS

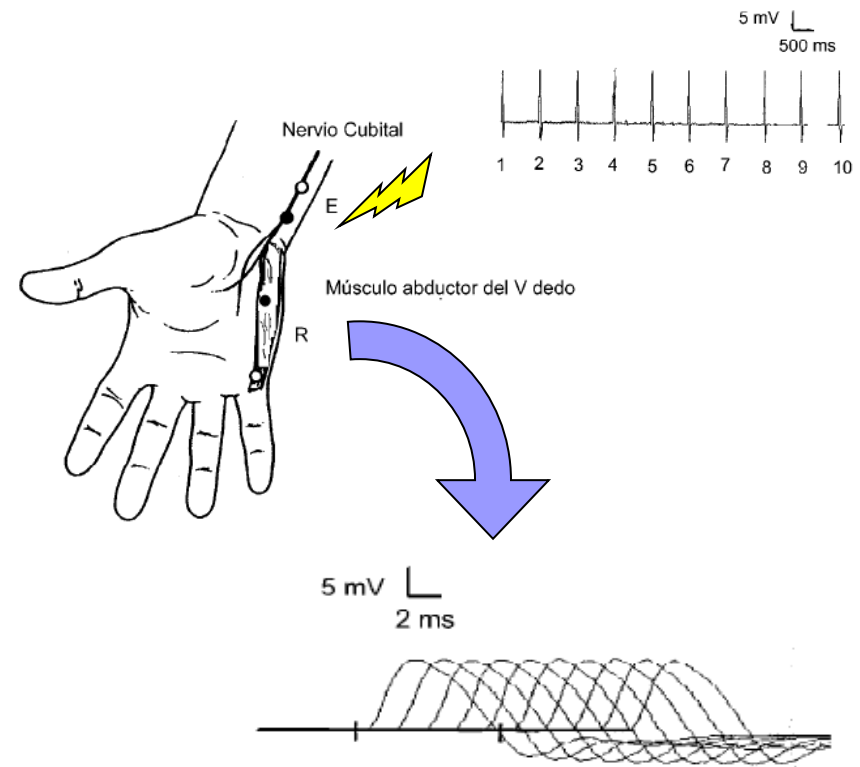


# Estudios Neurofisiológicos

- Pone de manifiesto la **dificultad de la fibra muscular para conseguir una despolarización suficiente** para que el potencial de placa alcance el umbral adecuado y conseguir un potencial de acción muscular.
- Este impulso bloqueado total o parcialmente originará los **distintos tipos de respuestas en los tests neurofisiológicos.**

# Estimulación Nerviosa Repetitiva

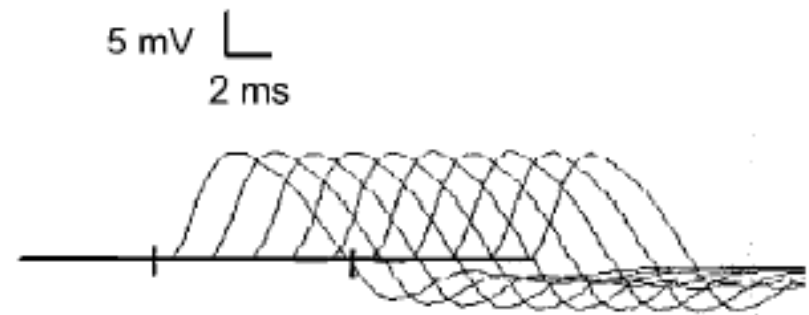
Consiste en aplicar a un nervio motor un **estimulo supramáximo** (necesario para activar todas las fibras nerviosas) con un **tren de descargas** y recoger los potenciales de acción motora generados en el músculo correspondiente.



# Estimulación Nerviosa Repetitiva

## PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS

- El *Potencial de Acción Muscular* es la **suma de todos los potenciales de acción de las distintas fibras musculares** que componen la unidad motora.
- La *Amplitud* del potencial de acción muscular compuesto se relaciona con el **número de fibras musculares activadas** y nos permite conocer el funcionamiento de la placa neuromuscular.



Decremento de amplitud se relaciona con fallo en la transmisión del impulso

# Estimulación Nerviosa Repetitiva

## TÉCNICA

### ■ Registro:

- **Electrodos de superficie** fijados al músculo.
- **Teoría:** músculo afecto debilidad.
- M.G. Ocular: **músculos faciales** ↑ rendimiento

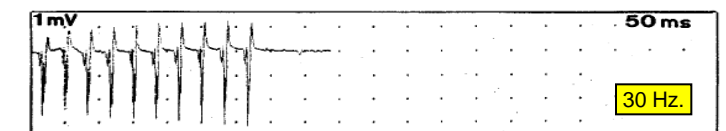
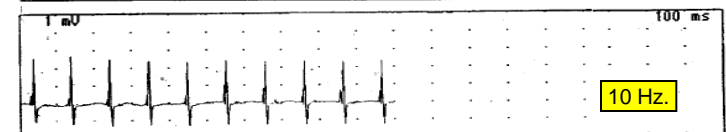
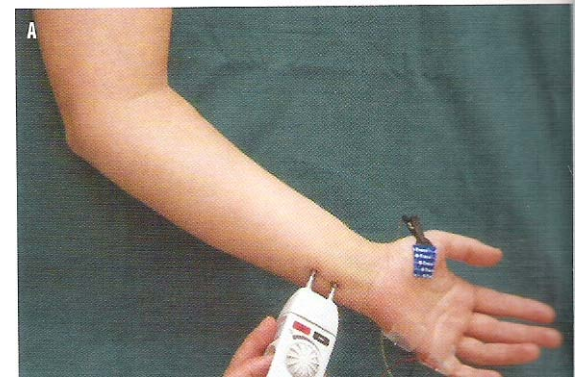
### ■ Estímulo:

- Estimulador sobre el nervio motor.
- **Intensidad supramaximal** (25-50% > I. Umbral).
- Trenes de **10 estímulos**.
- Frecuencia: **3 Hz**.

☞ Inmovilización

☞ Temperatura: 34-37°C

☞ Evitar anticolinesterásicos 12-24h. antes



# Estimulación Nerviosa Repetitiva

## TÉCNICA

- Nervio y Músculo de elección:

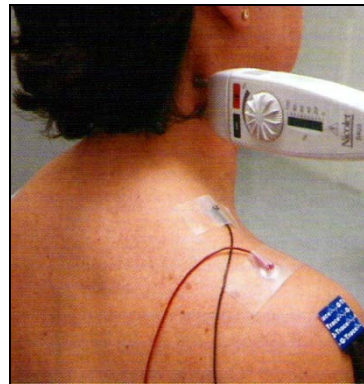
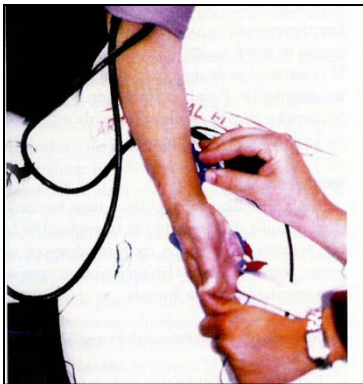
Nervio cubital → Musc. Abductor del meñique



Nervio accesorio espinal → Musc. Trapecio superior



Nervio Facial → Musc. Nasal



# Estimulación Nerviosa Repetitiva

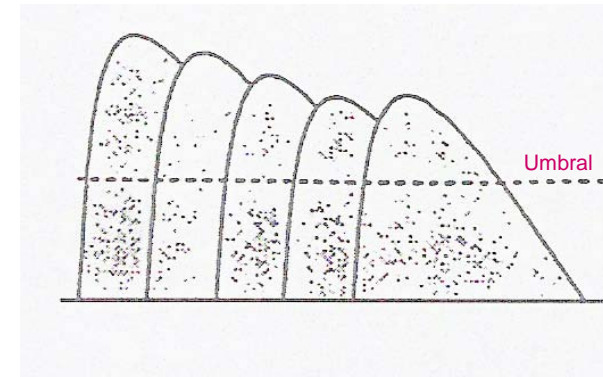
## SUJETOS SANOS:

### Estímulos repetidos a 3Hz:

- Con los primeros estímulos se produce liberación de la Ach de liberación inmediata con lo cual ésta se consume y podemos observar una ligera disminución de la amplitud del potencial de placa motora (< 5%) pero permaneciendo por encima del umbral necesario.
- Entre el 4º y el 5º estímulo ha pasado suficiente tiempo para que se active la Ach almacenada → estabilización de la acetilcolina liberada.

Estimulación repetitiva a 3 Hz: sujeto normal

Estímulo	<i>n</i>	<i>m</i>	EPP	Potencial de acción de fibra muscular
1	1.000	200	40	+
2	800	160	32	+
3	640	128	26	+
4	512	102	20	+
5	640	128	26	+



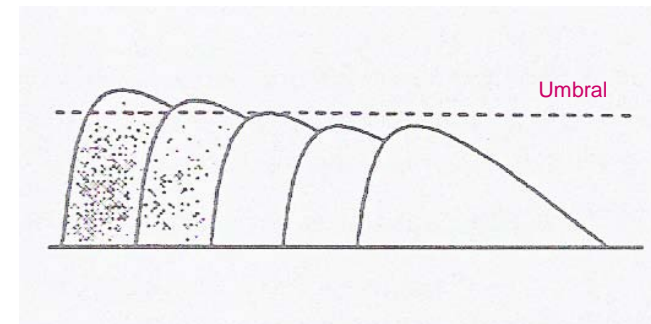
# Estimulación Nerviosa Repetitiva

## ALT. NEUROM. POSTSINÁPTICA

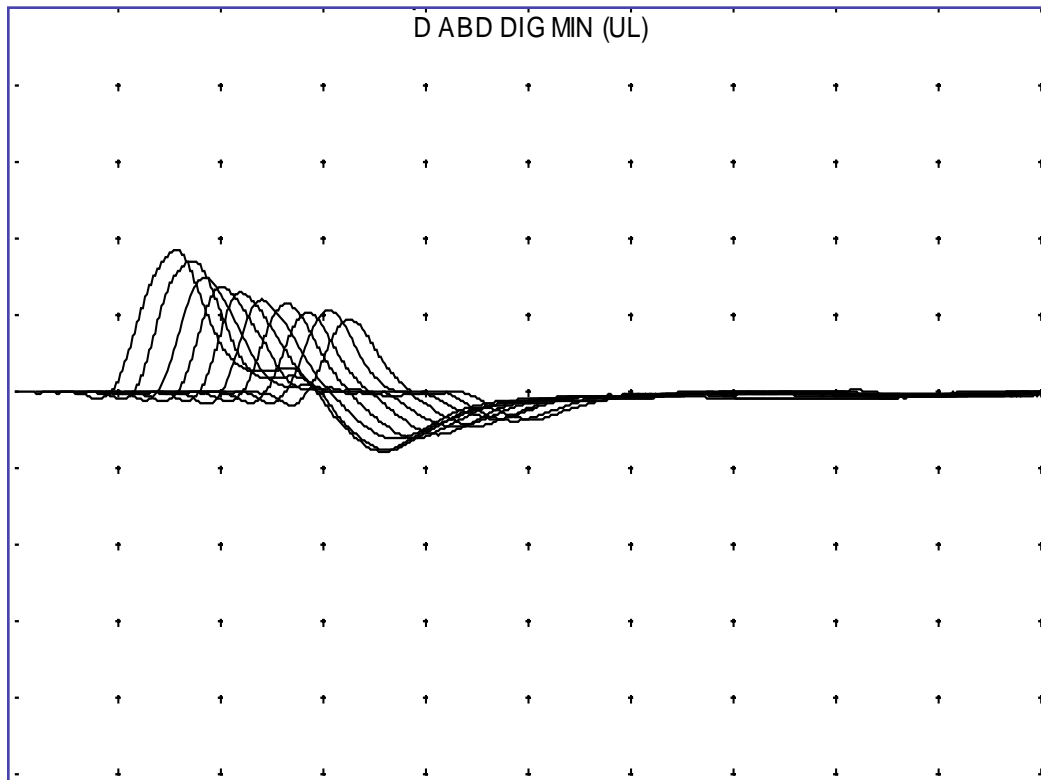
Estímulos repetidos a 3Hz:

- **Con los primeros estímulos** el número de Ach almacenada y el número de Ach liberada es normal, pero el número de receptores es menor con los que el potencial que se produce es mas pequeño aunque continua estando por encima del umbral.
- **Entre el 3º y el 4º estímulo** el número de Ach liberada va descendiendo y ya no es capaz de generar un potencial por encima del umbral.

Estímulo	<i>n</i>	<i>m</i>	EPP	Potencial de acción de fibra muscular
1	1.000	200	20	+
2	800	160	16	+
3	640	128	13	-
4	512	102	10	-
5	640	128	13	-



# Estimulación Nerviosa Repetitiva



MIASTENIA GRAVIS

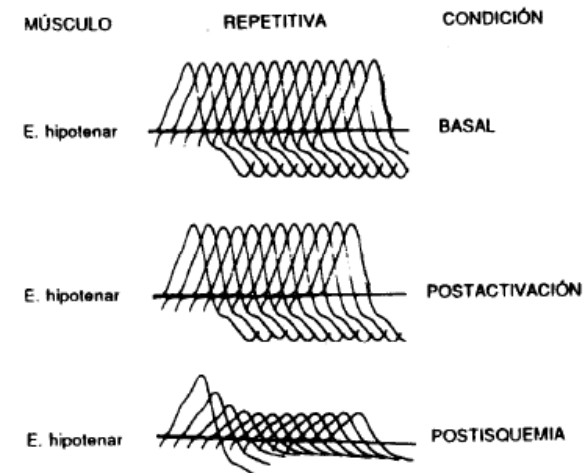
Caída de amplitud **>10 %**

Forma de **"U"**

# Estimulación Nerviosa Repetitiva

**TÉCNICAS DE ACTIVACIÓN:** maniobras para incrementar la sensibilidad del test.

- **Ejercicio:** amplitud medida en reposo y tras ejercicio.
  - **Contracción mantenida 60 seg.** → Acumulación de calcio intracelular y se movilizan las reservas de Ach, lo que provoca un incremento del contenido cuántico liberado con cada estímulo → Facilitación postactivación.
  - **2-3 min. reposo tras dicha contracc.** → Agotamiento de las reservas de Ach con depresión de la excitabilidad de la placa motora haciéndose mas evidente la caída de amplitud → Agotamiento postactivación.
- **Isquemia:**
  - La isquemia bloquea la síntesis de Ach, probablemente por **agotamiento de Acetil CoA.**
  - **Test de isquemia** → manguito de TA en ES y se mantiene la presión por encima de la cifra sistólica durante 3-5 min.
  - Mejora la sensibilidad de la estimulación repetitiva distal.
  - **Decremento en la amplitud** de los potenciales de acción muscular.

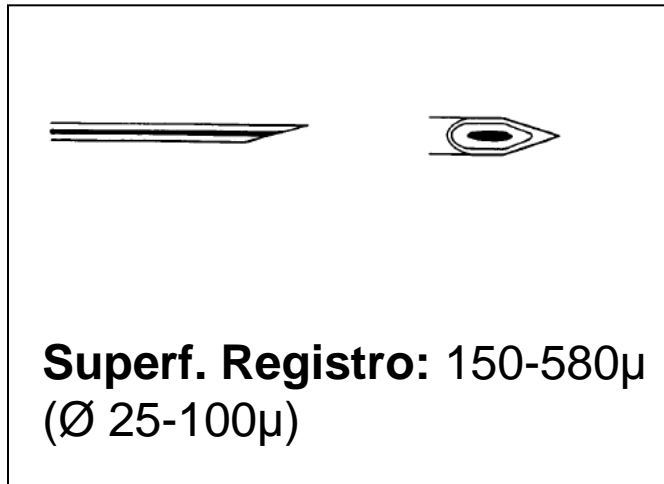


# Estimulación Nerviosa Repetitiva

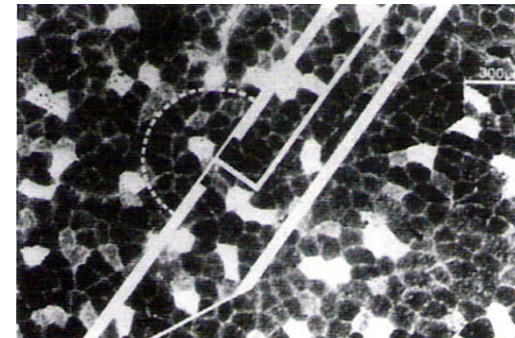
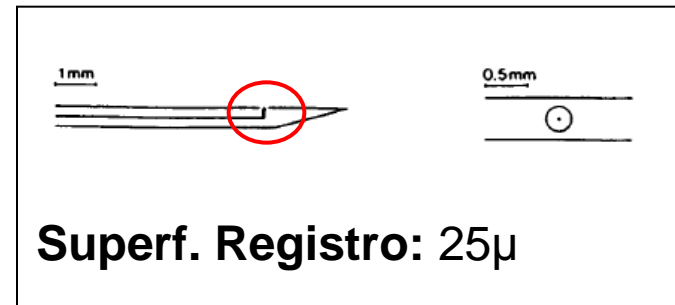
- Estos estudios son anormales en mas del 50-70% de los pacientes con MG generalizada pero frecuentemente son normales en la forma ocular. (El rendimiento diagnóstico de esta prueba no alcanza el 60%)
- La sensibilidad de la ENR depende de la severidad del defecto de la placa neuromuscular.
- Los nervios que estimulan un músculo con debilidad clínica → sensibilidad de hasta el 77%.
- El rendimiento de la estimulación Repetitiva, es mayor en los músculos proximales que en los distales.

# Electromiografía de Fibra Aislada

- **Electromiografía de Aguja Convencional:** registro de los potenciales de acción del músculo, que es la sumación de los cambios eléctricos ocasionados con la contracción de todas las fibras musculares que componen la unidad motora.



- **Electromiografía de Fibra Aislada:** Técnica selectiva de registro capaz de identificar y registrar el potencial de acción de una fibra muscular individual.



# Electromiografía de Fibra Aislada

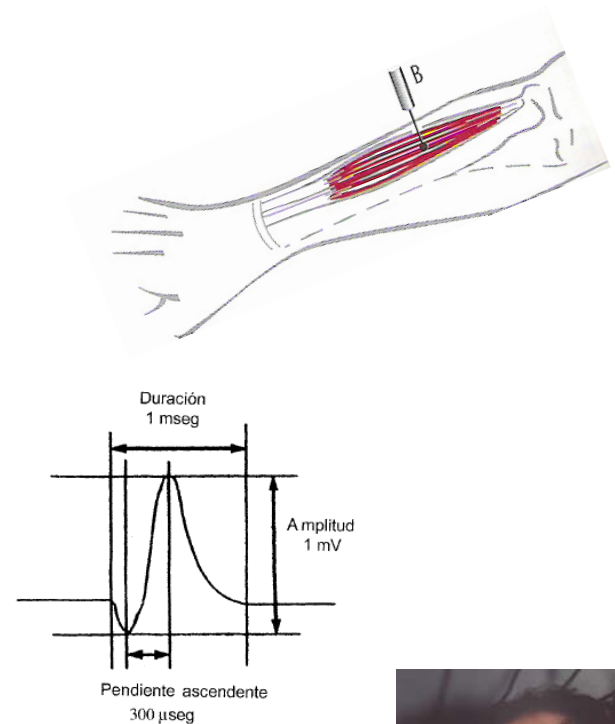
## TÉCNICA

### ■ Registro

- Músculos: extensor común de los dedos; frontal/orbicular de los ojos.
- 20 puntos diferentes.
- Potencial de acción muscular: bifásico. 1 mseg.

### ■ Métodos de activación

- **Voluntaria:**
  - Electr. insertado en porción media del músculo.
  - El pac. realiza una contracción muscular leve.
- **Activación eléctrica**
  - Estimula con electr. de aguja monopolar → peq. contracc musculares.



# Electromiografía de Fibra Aislada

## PARÁMETROS:

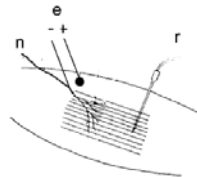
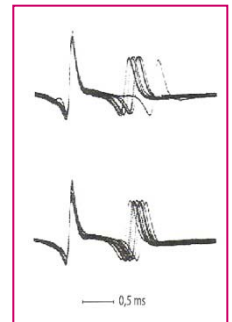
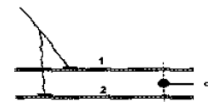
- **Jitter** ("variación"): variabilidad del tiempo de transmisión del impulso nervioso → tiempo que tarda en aparecer el potencial de fibra muscular desde que se produce el estímulo.

- **Act. Voluntaria:**

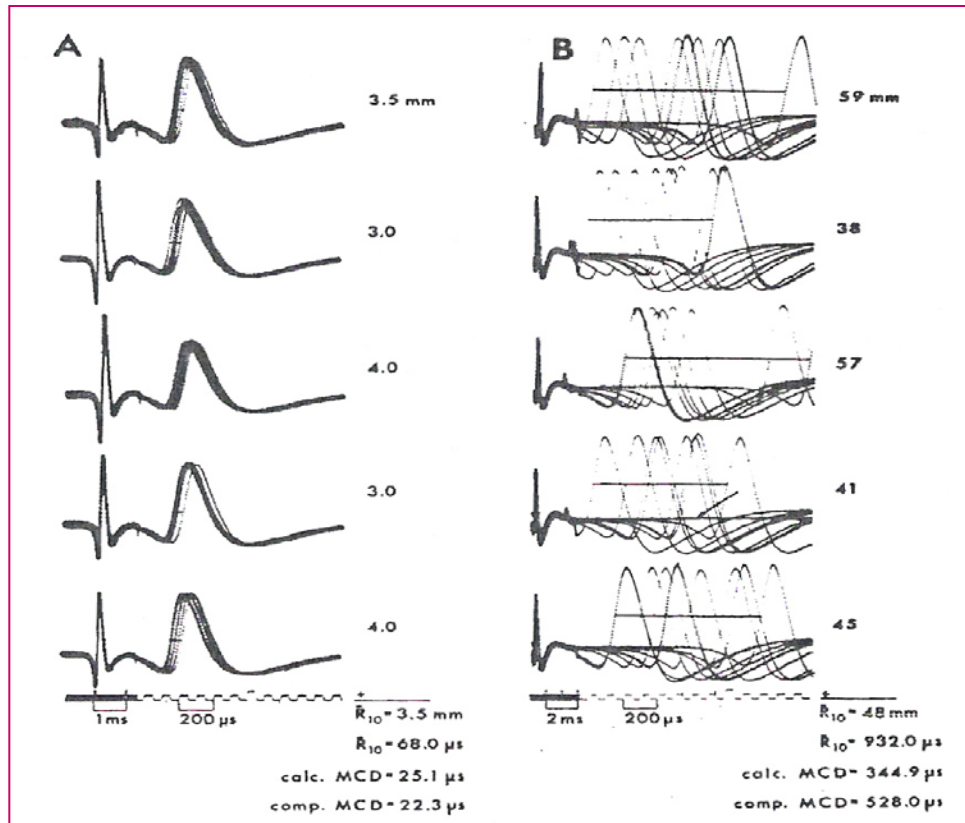
- Recogemos potenciales de dos fibras musculares.
- Se mide la variabilidad interpotencial.

- **Act. Eléctrica:**

- Recogemos el potencial de una fibra muscular.
- Se mide la distancia entre el artefacto de estímulo y el potencial.



# Electromiografía de Fibra Aislada



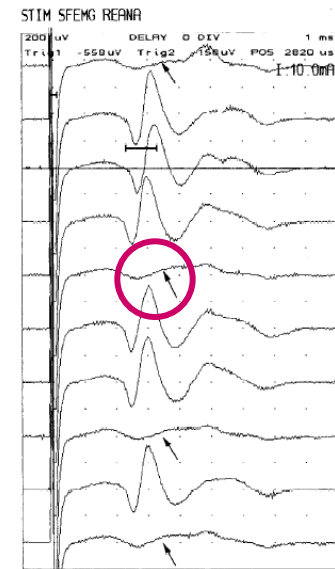
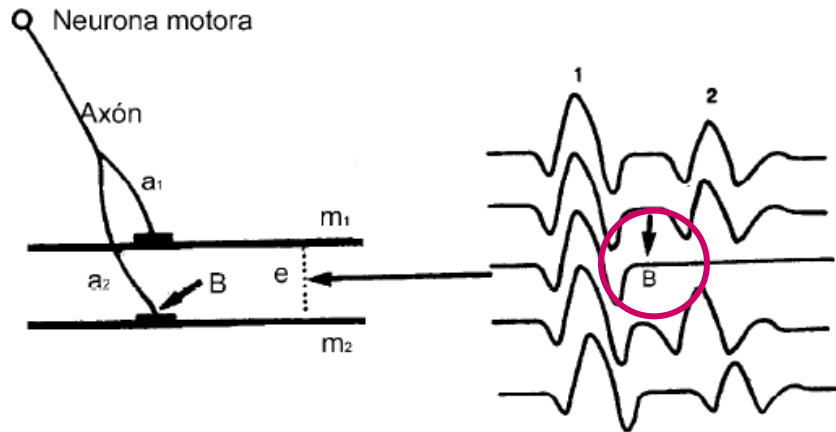
# Electromiografía de Fibra Aislada

Referencia	Músculo	Edad	Límite normal (jitter individual)	Límite normal (jitter medio)
<b>JITTER (Activación voluntaria) (<math>\mu</math>s)</b>				
Stålberg y Trontelj, 1994	ED	10-70	55,0	
	Tibial anterior	10-70	75,0	
	Frontal	10-70	45,0	
Bromberg y cols., 1994	ED	20-60	51,7	35,5
		70-90	61,6	39,2
	Tibial anterior	20-60	77,7	48,7
		70-90	67,2	45,7
	Frontal	20-60	55,2	36,2
Datos propios	ED	10-61	59,0	39,5
	Frontal	20-67	49,7	30,8
<b>JITTER (Estimulación) (<math>\mu</math>s)</b>				
Trontelj y cols., 1986, 1988	ED	17-39	40,0	25,0
	Orbicular del párpado	17-39	30,0	20,0

# Electromiografía de Fibra Aislada

## ■ Bloqueos del impulso:

- Cuando el **impulso nervioso es insuficiente para alcanzar el umbral** de la membrana postsináptica (falla el factor de seguridad) y no se desencadena potencial de acción muscular.
- Los Bloqueos son más frecuentes cuando el Jitter  $>140 \mu\text{seg.}$  y son excepcionales con un Jitter  $< 80 \mu\text{seg.}$



# Electromiografía de Fibra Aislada

- Rendimiento diagnóstico ↑ (60-99%): muy sensible, poco específica
- Miastenia Gravis Ocular: **musc. facial** aumenta el rendimiento.
- Puede detectar **trastornos subclínicos**.
- Medidas seriadas del Jitter son útiles para evaluar la **progresión de la enfermedad** → variaciones del 10 % del jitter medio se correlacionan con mejoría o empeoramiento de la enfermedad en el 60-80% de los pacientes.
- Método objetivo para evaluar eficacia del tratamiento.



**Muchas Gracias**