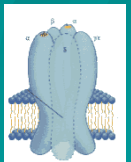


# CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN MIASTENIA GRAVIS

21-22 de Febrero de 2012

Colegio Oficial de Médicos

Valladolid



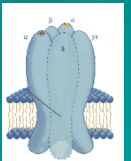
# MIASTENIA GRAVIS

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO



M<sup>a</sup> Isabel Yugueros Fernández

NEUROLOGÍA

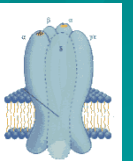


# DIAGNÓSTICO MIASTENIA GRAVIS

CLÍNICO

SEROLÓGICO

ELECTROFISIOLÓGICO



# DIAGNÓSTICO CLÍNICO

DEBILIDAD MUSCULAR DE CARÁCTER FLUCTUANTE Y CON SINTOMATOLOGÍA COMBINADA DE AFECTACIÓN OCULAR, BULBAR, EXTREMIDADES Y RESPIRATORIA

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

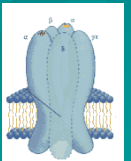


CONFIRMAR LA SOSPECHA ESTABLECIDA



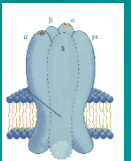
HISTORIA CLÍNICA Y  
EXPLORACIÓN

EXPLORACIONES  
COMPLEMENTARIAS



# EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

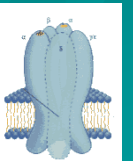
- ◆ TEST DE APROXIMACIÓN (cabecera)
- ◆ TEST DE LABORATORIO
  - Estudios serológicos
  - Estudios electrofisiológicos



# TEST DE APROXIMACIÓN

◆ TEST DEL HIELO

◆ TEST DEL TENSILON

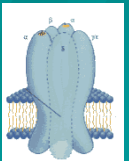


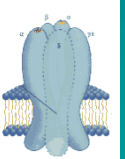
# TEST DEL HIELO

- ◆ Pacientes con ptosis en los que el test de Edrofonio se considera de riesgo
- ◆ Hielo durante 2 minutos con párpado cerrado
- ◆ Se examina la ptosis posterior

Sensibilidad 80%

Valor predictivo no establecido





# TEST DEL TENSILON

## BROMURO DE EDOFRONIO

Inhibidor anticolinesterásico de rápido inicio  
(30-45 sg) y corta duración (5-10 minutos)

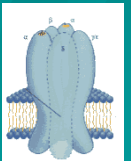
2 mg iv

Se repite cada 60 sg

Máximo 10 mg

Sensibilidad 80- 90%

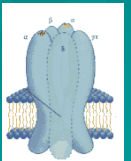
Falsos positivos y negativos



# TEST DEL TENSILON

RIESGOS: efectos secundarios muscarínicos de la acetilcolina: respiratorios y cardíacos

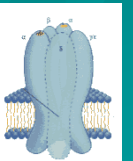
CONTRAINDICACIONES RELATIVAS:  
ancianos, asma, alteraciones de la  
conducción cardíaca



# TEST DEL TENSILON

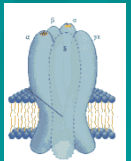
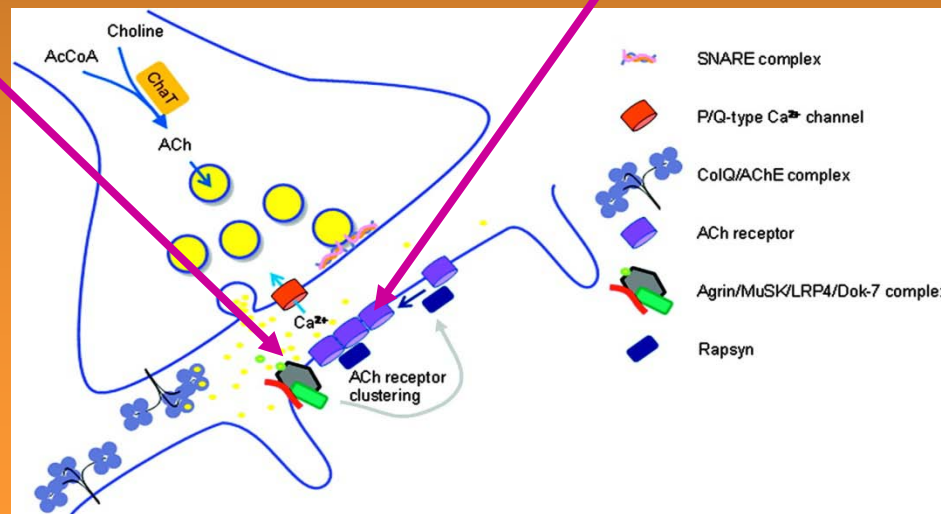
PREMEDICAR: Atropina previa: 0.5-1 mg

Si aparecen efectos secundarios: 0.4 mg



# ESTUDIOS SEROLÓGICOS

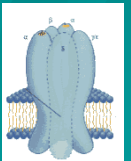
- ◆ Anticuerpos anti-receptor de acetilcolina
- ◆ Anticuerpos contra proteínas asociadas al receptor anti-tirosin-kinasa muscular-específica



# AC. ANTI-RECEPTOR ACh

- ◆ Ac anti- receptor nicotínico de ACh
- ◆ Bloqueo de receptores y aumento de la tasa de degradación
- ◆ Favorecen el depósito del complemento
- ◆ Alteraciones morfológicas con destrucción de los pliegues pos-sinápticos

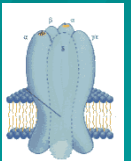
TIPO BINDING



# AC. ANTI-RECEPTOR ACh

- ◆ Negativo: menor de 0.3 nm/l
- ◆ Dudoso: 0.3-0.8 nm/l
- ◆ Positivo: mayor de 0.8 nm/l

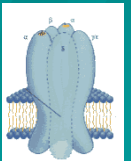
Tipo IgG1 e IgG3



# AC. ANTI-RECEPTOR ACh

- ◆ TÍTULO NO RELACIONADO CON SEVERIDAD CLÍNICA
- ◆ SÍ RELACIÓN CON RESPUESTA A LOS TRATAMIENTOS
- ◆ DEBEN DETERMINARSE ANTES DEL TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR
- ◆ REPETIR EN SERONEGATIVOS

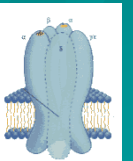
◆ Tasa de conversión anual 15%



# AC. ANTI-RECEPTOR ACh

FORMA GENERALIZADA: 80-90%

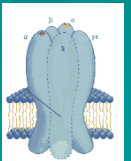
FORMA OCULAR: 40-55%

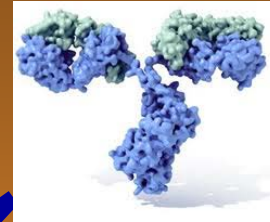
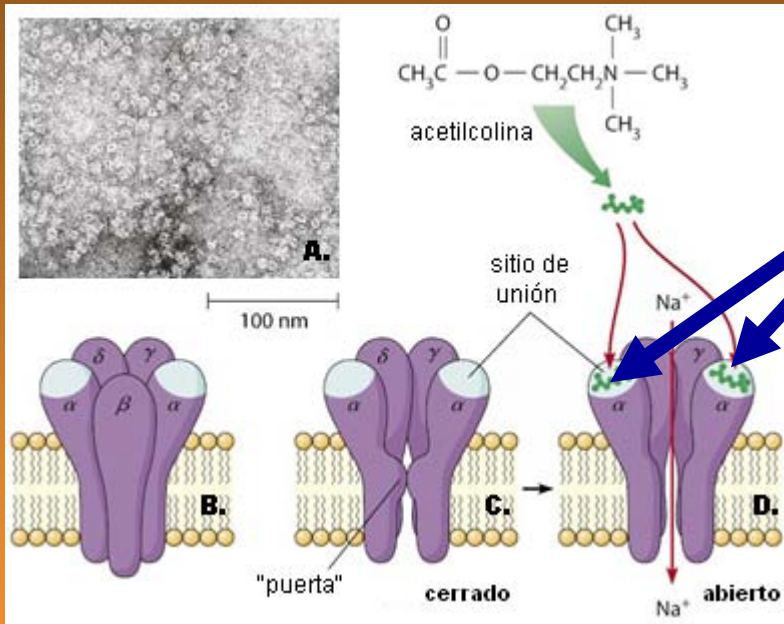


# AC. ANTI-RECEPTOR ACh

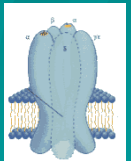
## FALSOS POSITIVOS

- ◆ SDR. DE LAMBERT-EATON (5%)
- ◆ POLIMIOSITIS (1%)
- ◆ OTRAS ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS
- ◆ FAMILIARES CERCANOS DE PACIENTES



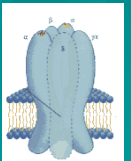


ANTICUERPO



# AC. ANTI-MUSK

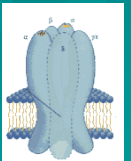
- ◆ MUSK: TIROSINCINASA MÚSCULO ESPECÍFICA
- ◆ Proteína transmembrana en el terminal post-sináptico
- ◆ Organiza y mantiene la unión neuromuscular : interacción con los Receptores de Ach.
- ◆ Estudios experimentales
- ◆ Los AC son IgG4



# AC. ANTI-MUSK

- ◆ “MIASTENIA SERONEGATIVA”
- ◆ 38-50% de las formas generalizadas
- ◆ MENOR RELACIÓN CON PATOLOGÍA TÍMICA
- ◆ PERFIL CLÍNICO DIFERENTE

DESCRIPCIÓN RECIENTE

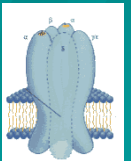


# AC. ANTI-MUSK

- ◆ SIN EDAD DETERMINADA
- ◆ MUJERES
- ◆ VARIABILIDAD RACIAL

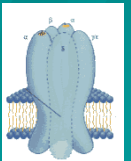
MAS FRECUENTE EN POBLACIÓN MEDITERRÁNEA

MENOS EN ORIENTALES Y ANGLOSAJONES



# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS (1)

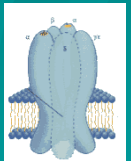
- ◆ DEBILIDAD FACIO-FARÍNGEA (ptosis, diplopia, disartria y disfagia)
- ◆ ATROFIA MUSCULAR MARCADA
- ◆ DEBILIDAD EXTENSIÓN CERVICAL
- ◆ CRISIS RESPIRATORIAS



# CARACTERÍSTICAS CLINICAS

## (2)

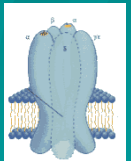
- ◆ MALA RESPUESTA A ANTICOLINESTERÁSICOS  
Incluido Tensilon
- ◆ EMG DE FIBRA ÚNICA: patológico
- ◆ TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR FRECUENTE
- ◆ NO CLARA RELACIÓN CON PATOLOGÍA TÍMICA



# OTROS ANTICUERPOS

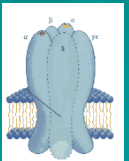
- ◆ AC. ANTI MÚSCULO ESTRIADO
  - ◆ 30% DE PACIENTES CON MIASTENIA
  - ◆ 80% DE PACIENTES CON TIMOMA
- ◆ AC. ANTI-TITINA (proteína intracelular)
  - ◆ 95% DE PACIENTES CON MIASTENIA Y TIMOMA
  - ◆ 50 % DE PACIENTES CON MIASTENIA SIN TIMOMA
- ◆ AC. ANTI-RIANODINA
  - ◆ Sensibilidad 70%
  - ◆ Especificidad 95%
  - ◆ Valor predictivo positivo 70%

MIASTENIA INICIO TARDÍO  
TIMOMA  
ENFERMEDAD SEVERA



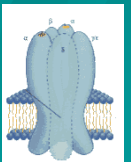
# MIASTENIA SERONEGATIVA

- ◆ 6-12% de los casos de Miastenia
- ◆ FORMAS OCULARES PURAS
- ◆ ADECUADA RESPUESTA A  
PIRIDOSTIGMINA, CORTICOIDES,  
FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES,  
TIMECTOMÍA



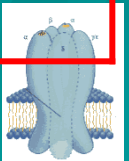
# TEST SEROLÓGICOS

	FORMA GENERALIZADA	FORMA OCULAR
AC. ANTIR. ACh	80-90%	40-55%
AC ANTIMUSK	40-50%	0%



# AFECTACIÓN MUSCULAR

SIGNOS	MUSK +	MUSK -
Debilidad bulbar	100%	58.5%
Oftalmoparesia	94.6%	92.7%
Debilidad miembros	32.4%	51.2%
Fatigabilidad	56.8%	48.8%
Crisis respiratorias	46%	7.3%



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

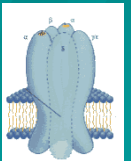
## DEBILIDAD FLUCTUANTE CON DIFERENTE GRADO DE AFECTACIÓN

MUSCULATURA OCULAR

MUSCULATURA BULBAR

MUSCULATURA MIEMBROS

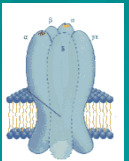
MUSCULATURA RESPIRATORIA



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

## FORMA OCULAR: DIPLOPIA Y PTOSIS

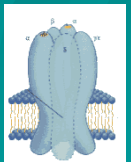
- ◆ Oftalmopatía tiroidea
- ◆ Oftalmoplejia externa crónica progresiva
- ◆ Distrofias musculares
- ◆ Patología de tronco y motores oculares



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

## FORMA BULBAR: DISARTRIA Y DISFAGIA

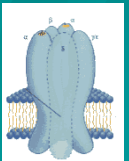
- ◆ Enfermedad de la motoneurona
- ◆ Lesiones obstructivas de orofaringe
- ◆ Lesiones de tronco
- ◆ Afectación múltiple de pares craneales bajos



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

## FORMA GENERALIZADA

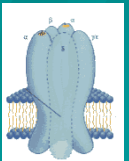
1. Sdr. de fatiga generalizada/crónica
2. Enfermedad de la neurona motora
3. Sdr. Miasténico de Lambert-Eaton
4. Botulismo
5. Miastenia inducida por Penicilamina
6. Miastenia y estatinas
7. Sdr. Miasténicos congénitos



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

## ENFERMEDAD DE LA MOTONEURONA

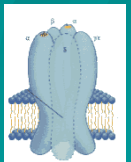
- ◆ Bulbar, facial, miembros: nunca ptosis ni afectación de MOE.
- ◆ Signos exploratorios típicos
- ◆ Estudio neurofisiológico diferente
- ◆ RESULTADOS EQUÍVOCOS DE TENSILON Y ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR DE ACh



# DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

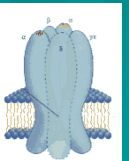
## SDR. MIASTÉNICO DE LAMBERT-EATON

- ◆ PATOGENIA COMÚN: alteración de la unión neuromuscular de origen autoinmune, asociado a malignidad
- ◆ DIFERENCIAS IMPORTANTES



# SÍNDROME DE LAMBERT-EATON

1. Debilidad proximal en extremidades inferiores. No bulbar ni diplopia. Sí ptosis.
2. Empeoramiento matutino, mejora con ejercicio
3. Presencia de síntomas autonómicos
4. Estudios neurofisiológicos diferentes
5. Asociación con otras neoplasias malignas

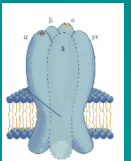


# SÍNDROME DE LAMBERT-EATON

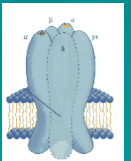
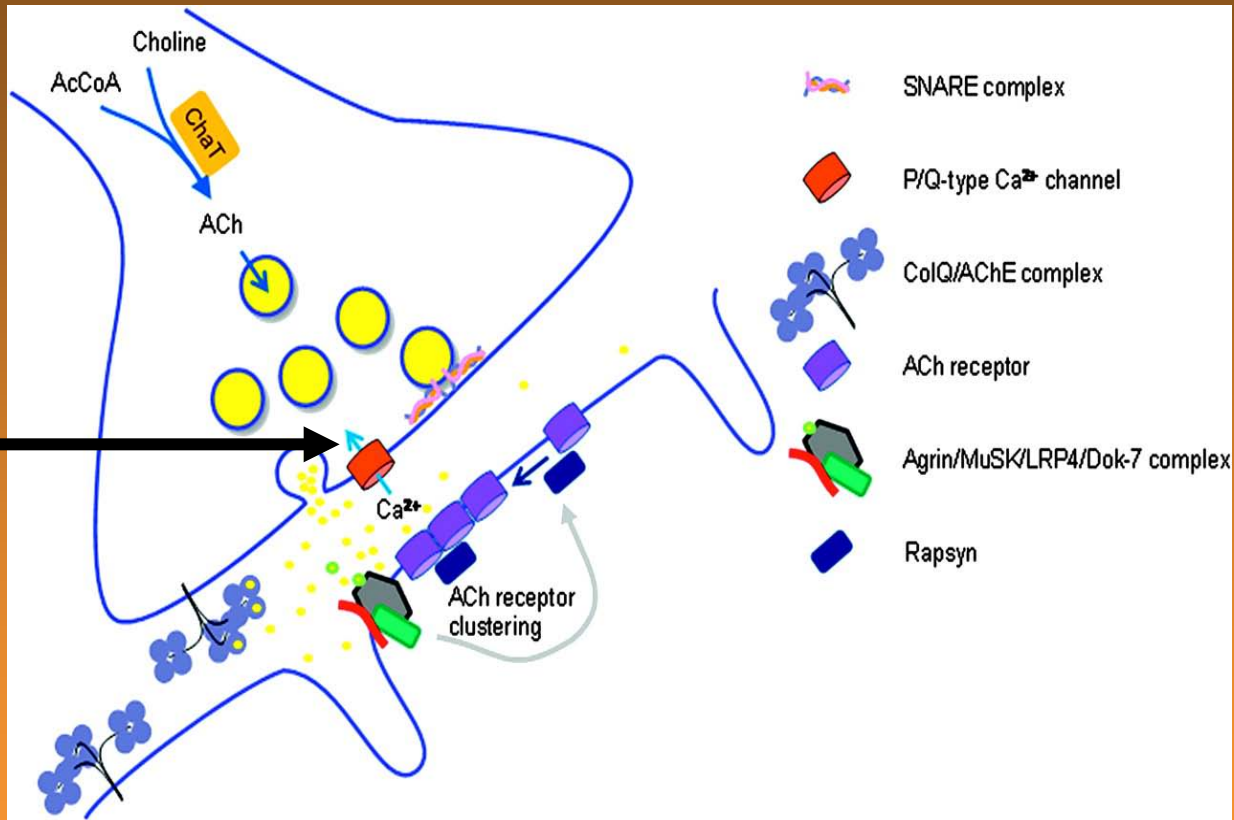
ANTICUERPOS CONTRA CANALES DE

CALCIO VOLTAGE DEPENDIENTES

*PRESINÁPTICOS*

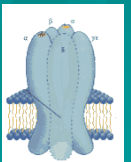


# SINAPSIS NEUROMUSCULAR



# SDR. MIASTÉNICOS CONGÉNITOS

1. Historia familiar
2. Anticuerpos negativos
3. Inicio en infancia, historia de larga evolución
4. Formas pre y post-sinápticas
5. No responden a anticolinesterásicos



# SDR. MIASTÉNICOS CONGÉNITOS

1. Posible defecto en la síntesis o almacenamiento de la acetilcolina
2. Deficiencia congénita de Acetilcolinesterasa
3. Síndrome del canal iónico lento
4. Deficiencia congénita de receptores de acetilcolina en la placa motora

