

3 DE JULIO DE 2020



Universidad del sureste

CLINICAS MEDICAS COMPLEMENTARIAS

MIASTENIA GRAVIS/ GUILLAEN BARRE

Medicina Humana
Axel Guadalupe Ceballos Salas
Dr. Ricardo Acuña
Unidad 4
Séptimo semestre

Miastenia Gravis/ Guillaen Barre

La polineuropatía aguda inflamatoria o síndrome de Guillaen Barré (SGB) es la causa principal de parálisis flácida aguda en pediatría desde que se erradicó la poliomielitis en casi todo el mundo. Puede constituir del 30 al 70% de los casos de parálisis flácida aguda que se informan anualmente en EE. UU. Tiene una incidencia de 0.5-1.5 casos por 100 000 en poblaciones de 0-17 años². Es un cuadro monofásico de progresión variable que suele llegar máximo compromiso en 1 a 2 semanas. La forma más frecuente es la polineuropatía inflamatoria aguda desmielinizante (AIDP) sensitivo-motora que representa el 85-90% de los casos en Norteamérica, Europa y la mayoría de los países desarrollados.

Fisiopatología

El SGB es en realidad un grupo de cuadros clínicos más que una entidad aislada, lo cual se refleja también en la fisiopatología. La lesión de la mielina en el SGB clásico y en el síndrome de Miller-Fisher (SMF) se produce por acción de la inmunidad humoral y celular. Existe una reacción cruzada de anticuerpos contra el gangliósido GM1 en el SGB desmielinizante y axonal, y epítopes similares a gangliósidos del *Campylobacter jejuni*, especialmente los serotipos 019 y 041, lo que provoca daño axonal directo, pero también desmielinización en un porcentaje significativo de casos. En el SMF la patogenia es similar, pero el gangliósido responsable es el GQ1b, presente en la mielina de los pares craneales y que es atacado por anticuerpos específicos contra el *Campylobacter jejuni* que muestran reacción cruzada contra él. Hay un anticuerpo que se correlaciona con SGB sin compromiso de pares craneales que es los anti-gangliósidos N-acetil galactosaminil GD1a (GalNAc-GD1a). Este anticuerpo GD1a es el más específico en neuropatía axonal aguda motora (AMAN) y no se observa en AIDP.

Clínicamente el SGB comienza con debilidad distal de extremidades inferiores, con progresión simétrica ascendente en horas o días, 2 a 4 semanas después de infección respiratoria o gastrointestinal (60-70% de casos) de etiología bacteriana o viral (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Campylobacter jejuni*, etc.). En 30-40% de los casos existe compromiso de pares craneales, especialmente del VII par. El compromiso motor puede variar desde debilidad exclusiva de extremidades inferiores a cuadriplejía flácida con insuficiencia respiratoria.

AIDP y AMAN son los dos tipos principales de SGB que se distinguen como desmielinizante (AIDP) y axonal (AMAN), en el cual la mielina no se afecta. Raramente el compromiso axonal involucra también los axones sensitivos, configurando un cuadro de SGB grave denominado neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (ASMAN). El dolor neuropático es un signo común en todos los tipos de SGB pediátrico, especialmente al inicio del cuadro, por compromiso radicular o de nervio periférico a nivel cervical, lumbar o de extremidades, pero su localización es difícilmente reconocible en el niño que generalmente lo expresa por irritabilidad.

Síndrome de Miller-Fisher

Un subtipo de SGB es el síndrome de Miller Fisher (SMF) que se caracteriza por la tríada clínica de ataxia, oftalmoplejía y arreflexia. El signo cardinal que lo diferencia de la encefalomiелitis y encefalitis de Bickerstaff es la ausencia de ptosis palpebral y la presencia de parálisis de la mirada superior voluntaria con signo de Bell positivo (experiencia personal). Tiene pronóstico favorable y generalmente no requiere un tratamiento específico, pero cuando es más grave, el SMF responde a inmunoglobulina endovenosa (Ig EV). Existen variantes del SGB, como la neuropatía craneal múltiple, la debilidad faringo-cérvico- braquial (DFCB), paraparesia, diplejía facial/parestesias y combinación entre SMF y DFCB y entre SMF y SGB

Diagnóstico

El diagnóstico del SGB se basa en las manifestaciones clínicas, alteraciones electrofisiológicas y disociación albumino citológica del líquido cefalorraquídeo (LCR). La disociación albúminocitológica, pilar importante para la confirmación diagnóstica del SGB, se expresa generalmente en la segunda semana en AIDP y en la tercera semana en SMF. El estudio neurofisiológico puede mostrar alteraciones que orientan al diagnóstico de SGB en la primera semana, (bloqueo de onda H, prolongación de onda F y latencias distales); sin embargo, las alteraciones neurofisiológicas pueden no presentarse precozmente o variar radicalmente en las semanas siguientes.

Por eso la diferenciación entre SGB desmielinizante (velocidad de conducción nerviosa (VCN) disminuida) o axonal (potencial de acción de unidad motora (PAUM) de bajo voltaje) debe confirmarse en la tercera semana de evolución. La resonancia magnética de columna con medio de contraste puede mostrar hiperintensidad de las raíces medulares que orientan al diagnóstico de SGB y CIDP.

Tratamiento

El SGB se trata con medidas generales de acuerdo con el nivel de compromiso de cada paciente, con preservación de las funciones respiratoria y cardiovascular (que pueden alterarse por el compromiso autonómico del SGB) y manteniendo hidratación y nutrición adecuadas. De especial importancia es la prevención o control precoz de infecciones que pueden agravar el curso del SGB. El tratamiento el dolor neuropático se realiza con gabapentina y carbamazepina, también se utiliza la duloxetina. En los casos más graves, los corticoides pueden ser especialmente beneficiosos.

El tratamiento específico del SGB en niños es la administración de inmunoglobulina en dosis de 0.4 g/kg por 5 días o 1 g/kg por 48 horas (actualmente considerada más efectiva)4-6, 10. Esta terapia se recomienda en los siguientes casos: 1) Progresión rápida de la debilidad muscular. 2) Insuficiencia respiratoria o necesidad de

ventilación mecánica. 3) Compromiso de pares craneales bulbares y 4) Incapacidad para deambular en forma independiente

Miastenia gravis

La miastenia gravis es un trastorno crónico de la transmisión neuromuscular que produce fatiga y debilidad fluctuante. Se clasifica en dos tipos principales: congénita y adquirida. Los síndromes miasténicos congénitos tienen causa genética miastenia gravis adquirida autoinmune puede presentarse en el período neonatal, constituyendo la miastenia neonatal transitoria (hijo de madre miasténica) o desarrollarse desde 1 a 18 años de vida, constituyendo la miastenia gravis juvenil (MGJ).

Patogénesis

La unión neuromuscular (UNM) es una sinapsis del sistema nervioso periférico (SNP) constituida por una región presináptica formada por el terminal nervioso que contiene las vesículas de acetilcolina (AC); una sináptica, formada por el espacio sináptico donde se encuentra la acetilcolinesterasa (ACE) que inactiva (hidroliza) a la AC, y una región postsináptica, constituida por la membrana de la fibra muscular plegada, donde se encuentran los receptores de acetilcolina (RAC) que son activados por la AC para la generación de la contracción muscular. Los RAC son glicoproteínas formadas por 5 subunidades: 2 a donde se une la AC y 3 subunidades diferentes: 2 b y 1 d (embrionaria) o e (adulta) con un canal iónico central. También existen otras proteínas que colaboran en la síntesis de RAC, como la tirosina quinasa específica del músculo (TKEM) que forma parte del receptor agrina La unión de la TKEM con la agrina mantiene los RAC agregados en presencia de rapsina

Clínica

La MGJ generalizada comienza generalmente con signos oculares, principalmente ptosis palpebral uní o bilateral y oftalmoparesia expresada comúnmente por diplopía. Posteriormente, en plazos variables (3 a 6 meses), aparece fatigabilidad generalizada de predominio vespertino.

Cuando no existen signos oculares y lo que predomina es la afección de pares bulbares, el diagnóstico es más difícil. La evolución de la enfermedad suele ser progresiva en semanas o meses. Las crisis miasténicas, con compromiso respiratorio asociado, son más frecuentemente desencadenadas por cuadros infecciosos respiratorios virales o bacterianos.

Diagnóstico

La sospecha de MGJ se basa primero en los signos clínicos del niño, especialmente ptosis palpebral y/o fatigabilidades fluctuantes. Con la prueba de edrofonio (tensión)

o administración de piridostigmina se demuestra el síndrome miasténico, al observar la reversión de la signología clínica. Los estudios electrofisiológicos son de gran ayuda en la MG. La estimulación repetitiva del nervio a 3 Hz puede mostrar respuesta decreciente con caída del 4° y 5° potencial motor, y representa la definición electrofisiológica de síndrome miasténico.

Tratamiento

El tratamiento de la MGJ se basa en la administración de medicamentos anticolinesterásicos que permiten revertir los síntomas de fatigabilidad y debilidad muscular, al permitir que la AC actúe durante más tiempo en los RAC no bloqueados por los anticuerpos anti RAC. El medicamento de elección es la piridostigmina en dosis de 2-4 mg por kg/dosis cada 4-6 horas. Los corticoides deben agregarse frecuentemente en el inicio de la terapia, en dosis de 1-2 mg por kg/día, de acuerdo con la gravedad. En casos refractarios a ambos fármacos se debe administrar inmunoglobulina 2 g/kg (dosis total) en 2 a 5 días. Posteriormente debe tratarse con inmunosupresores como la ciclosporina, azatioprina, micofenolato u otros.

La timentomía es un tratamiento unánimemente validado en los últimos dos años, a partir de nuevos estudios multicéntricos realizados en pacientes adultos.