

# Universidad del Sureste

**Licenciatura en Medicina Humana**

**Materia:**

**Medicina física y de rehabilitación.**

**Trabajo:**

**Lectura y resumen.**

**Docente:**

**Dr. Gerardo Cancino Gordillo.**

**Alumno:**

**Citlali Berenice Fernández Solís.**

**Semestre y grupo:**

**5° "A"**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a 25 de marzo de 2021.**

## MIASTENIA GRAVIS

La Miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se produce por el bloqueo postsináptico de la placa mioneural, a través de autoanticuerpos que se unen a los Receptores de Acetilcolina (RACH) o a moléculas de la membrana postsináptica (funcionalmente relacionadas con la unión neuromuscular); lo que genera fatiga y debilidad muscular localizada o generalizada, a predominio proximal y de curso fluctuante. La debilidad muscular puede llegar a ser muy severa y comprometer la musculatura respiratoria (diafragma, músculos intercostales así como también la musculatura de las vías respiratorias altas), llegando el paciente a requerir ventilación mecánica e intubación endotraqueal; además puede generar disfagia; este cuadro clínico es conocido como crisis miasténica y debe ser manejado en una unidad de cuidados intensivos.

### Patogenia:

Se asume que una falta de regulación de la respuesta inmunitaria puede interferir con la tolerancia tanto de las células B como las células T en el timo, lo que ocasiona una respuesta intensa contra los RACH. Quizá uno de los hallazgos más importantes es la presencia de células mioides en las glándulas tímicas que expresan en su superficie RACH; sin embargo, el mecanismo por el cual se produce esta disregulación se desconoce; aunque podría desencadenarse por una infección viral o bacteriana.

Los RACH se encuentran agregados en las criptas de la membrana muscular post-sináptica, esta agregación requiere de la unión de la proteína derivada de la motoneurona agrin a la lipoproteína de baja densidad relacionada con el receptor de proteína (LRP4), que es el receptor de agrin, lo que activa la tirosina quinasa músculo específico (MuSK), en la cual también intervienen otras proteínas como la rapsin.

### Clasificación:

Dependiendo de los autores se puede clasificar a la MG en base a la edad; es así que la miastenia pediátrica se clasifica en miastenia neonatal transitoria, síndromes miasténicos congénitos y la miastenia gravis juvenil que se presenta antes de los 19 años de edad. En los adultos, teniendo en cuenta la edad, los mecanismos autoinmunes (anticuerpos presentes) y el estado del timo se puede dividir la MG en subgrupos. Además se cuenta con la clasificación de Osserman que permite la determinación clínica.

Tabla 1. Clasificación de la Miastenia gravis según anticuerpos y edad de inicio.

Subgrupos de MG	Anticuerpos	Edad de inicio	Timo
MG de inicio temprano	Receptor de Acetilcolina	Menor de 50 a.	Frecuente: Hiperplasia tímica
MG de inicio tardío	Receptor de Acetilcolina	Mayor de 50 a.	Frecuente: Atrofia tímica
MG con timoma	Receptor de Acetilcolina	Variable	Linfocitoma
MG anti MuSK	Kinasa de Músculo específico	Variable	Normal
MG LRP4 positiva	LRP4	Variable	Normal
Seronegativa	No detectado	Variable	Variable
MG ocular	Variable	Variable	Variable

### Epidemiología:

Una revisión sistemática realizada el año 2010, que incluyó 55 estudios realizados entre 1950 y el 2007 encontró una incidencia de 8 a 10 casos por millón de personas y una prevalencia de 150 a 250 casos por un millón de personas; sin embargo la incidencia y prevalencia varía en las poblaciones estudiadas por lo que la tasa de incidencia acumulada no puede extrapolarse a

poblaciones no estudiadas; en esta revisión sólo participaron de Latinoamérica dos países Colombia y Uruguay. En el 2017 ha sido publicado un estudio de incidencia en Buenos Aires Argentina donde la densidad de incidencia ajustada para la población de Argentina fue 38,8 por 1 000 000 personas-año (95% CI 27,09-50,51) y para Buenos Aires fue de 47,49 (95% CI 34,73-60,25). El Perú no cuenta con estudios epidemiológicos que permitan conocer la incidencia y prevalencia de esta enfermedad.

El inicio de la enfermedad no está definido claramente y se asociarían varios factores predisponentes y ambientales; dentro de ellos la susceptibilidad genética, la implicancia de los microARNs y la influencia de las hormonas sexuales.

### Cuadro clínico

La fluctuación de la debilidad muscular y la fatigabilidad son lo característico, aunque no universal en esta enfermedad.

En la MG con anticuerpos anti-receptor de acetilcolina la edad de inicio tiene un patrón bimodal, distinguiéndose las de inicio temprano en menores de 50 años y los de inicio tardío en mayores de 50 años. La miastenia ocular representa del 15-25%, se caracteriza por síntomas confinados a los músculos oculares como la ptosis palpebral, diplopía o la combinación de ambos y cuando estos síntomas permanecen aislados por aproximadamente dos a tres años la probabilidad que se generalicen es rara. La ptosis puede ser unilateral, completa y cuando es bilateral es asimétrica, alternante en la gran mayoría de casos. A veces los pacientes tienden a intentar elevar las cejas para compensar la ptosis palpebral.

La MG afecta ciertos grupos musculares; en algunos pacientes puede producir debilidad de la musculatura facial lo que lleva a una pérdida de la expresión facial; disfagia por compromiso de algunos músculos cráneo-bulbares y faciales estriados (labios, lengua, maseteros y faríngeos); pueden presentar también regurgitación nasal, fatiga para masticar, hablar, voz nasal o hipofonía. La debilidad cervical afecta predominantemente músculos flexores, lo que podría generar caída de la cabeza y dolor. La debilidad bulbar puede generar dificultad respiratoria, manifestada como disnea, ortopnea por compromiso de músculos como el diafragma; es más frecuente en pacientes adultos mayores. La debilidad en extremidades puede presentarse asociada o no al compromiso bulbar u ocular; es simétrico a predominio proximal, y en ocasiones no reportado por el paciente, pero evidenciado en el examen físico luego de maniobras de fatigabilidad; en raras ocasiones la debilidad es distal y puede ser el primer y único signo de la enfermedad originando la “mano miasténica” descrita por Janssen.

### Diagnóstico

El diagnóstico de la MG se basa en la sospecha clínica (historia clínica y examen neurológico) y la positividad de un test: anticuerpos específicos, test neurofisiológicos o la prueba farmacológica; sin embargo, en casos de miastenia ocular o MG leve los exámenes auxiliares pueden resultar negativos y la prueba terapéutica con respuesta favorable apoya el diagnóstico de esta enfermedad; en estos casos se deben considerar diagnósticos diferenciales.

Una buena anamnesis debe ser realizada, respaldada por un examen neurológico orientado a buscar fatigabilidad con maniobras de ciertos grupos musculares.

Para confirmar la sospecha clínica se recurre a realizar exámenes auxiliares que se pueden dividir en tres grupos: farmacológicos, inmunológicos y neurofisiológicos.

1.- Farmacológico: El test de Tensilon o prueba de Edrofonio, consiste en administrar hasta 10 mg de edrofonio EV; inicialmente se administra 2 mg y se observa 90 segundos, dependiendo de la respuesta se va administrando de 3 mg a 8 mg, con la dosis que se obtenga respuesta adecuada (elevación del parpado) se puede suspender la prueba; su mecanismo se basa en suprimir la acción de la acetilcolinesterasa, lo cual permite a la acetilcolina permanecer más tiempo en la hendidura post- sináptica e interactuar con su receptor incrementando la duración y la amplitud del potencial de placa terminal; una vez administrado inicia sus efectos a los 30 segundos y su duración es de 5 a 10 minutos; durante este tiempo se van monitorizando los efectos adversos como hipotensión y bradicardia que son de inusual presentación; pero de objetivarlo se puede administrar atropina de 0.4 a 2 mg EV.

2.- Inmunológico, la sensibilidad del dosaje de anticuerpos es bajo sobre todo en la MG ocular; pero su especificidad para el diagnóstico de MG es cerca del 99% con los anticuerpos anti-RACH.

3.- Los test neurofisiológicos para detectar la transmisión neuromuscular son dos, la estimulación repetitiva del nervio y la electromiografía de fibra única. La literatura proporciona evidencia que ambos exámenes se deben continuar utilizando como test válidos en el diagnóstico de la MG, sobre todo recomiendan valorar los músculos faciales ya que incrementaría la sensibilidad de estos test.

El diagnóstico puede también ser apoyado por imágenes, sobre todo orientadas a la búsqueda de patologías del timo; estas incluyen timoma, hiperplasia linfocítica e involución del timo; un diagnóstico preciso de estas patologías es importante no sólo por la posibilidad de su manejo quirúrgico, sino también para planificar una apropiada terapia; para el diagnóstico recomiendan una tomografía de tórax con contraste o una resonancia magnética y en algunos casos de sospecha de patología maligna en el timo puede ser útil la cintigrafía de Somatostatina.

#### Tratamiento:

El manejo del paciente con MG, abarca medidas generales y preventivas, tratamiento sintomático, inmunoterapia, recambio plasmático o con inmunoglobulinas, además del tratamiento quirúrgico; dado lo complejo del manejo de cada uno de los pacientes, se recomienda que el tratamiento debe ser individualizado. Las medidas generales y preventivas están en el contexto de evitar complicaciones, para ello las evaluaciones neurológicas regulares tanto para valorar los aspectos clínicos como de efectos adversos de los fármacos instaurados son de vital importancia; así mismo educar al paciente sobre su enfermedad y los medicamentos que recibe o son contraindicados en esta enfermedad forman parte fundamental del manejo integral de los pacientes.

El objetivo del tratamiento sería llegar al estado de mínima manifestación (MMS de sus siglas en inglés) donde el paciente no tiene síntomas o no tiene limitaciones funcionales por la MG, pero tiene algo de debilidad en algunos músculos en el examen clínico; y al grado 1 de los criterios de terminología común para los eventos adversos del medicamento (CTCAE de sus siglas en inglés) el paciente está asintomático o con síntomas leves y donde no está indicado ninguna intervención.

## **DISTROFIA DE LA FACIA ESCAPULAR Y PELVICA:**

La distrofia muscular de cinturas (LGMD) es un grupo heterogéneo de distrofias musculares caracterizado por debilidad proximal que afecta a la cintura escapular y pélvica. En algunas formas de LGMD se puede observar afectación cardiorrespiratoria.

### Epidemiología:

La prevalencia estimada global para todas las formas de LGMD varía desde 1/44.000 a 1/123.000.

### Descripción clínica:

La LGMD varía desde formas graves con inicio en la primera década de vida y progresión rápida (asemejándose a la distrofia muscular de Duchenne) hasta formas más leves con inicio tardío y progresión más lenta (similar a la distrofia muscular de Becker). La LGMD se caracteriza por debilidad y atrofia predominantemente de la musculatura de las extremidades (más acentuada en la zona proximal que en la distal). La presentación al inicio se suele caracterizar por debilidad de la cadera y de la musculatura proximal de las piernas. Los individuos afectados, por lo general, presentan un desarrollo psicomotor temprano normal, y cuando comienzan a tener debilidad se aprecia un signo de Gowers positivo.

### Etiología:

Las LGMD se producen por mutaciones en más de 25 genes que codifican numerosos componentes de los miofilamentos, aparato contráctil, lámina nuclear, sarcolema o citoplasma de las células musculares

### Métodos diagnósticos:

El diagnóstico de las LGMD implica una exploración física y eventualmente una biopsia muscular, que puede mostrar rasgos miopáticos inespecíficos, como incremento de la variabilidad en el tamaño de las fibras incluyendo hipertrofia de algunos tipos de fibras (no específica), degeneración y regeneración dispersa de fibras musculares, y un incremento variable del tejido perimisial. Los niveles de creatina quinasa sérica pueden ser normales o estar elevados o muy elevados. El diagnóstico de cada subtipo específico de LGMD puede lograrse mediante el análisis bioquímico de proteínas que se realiza en las biopsias musculares, seguido de la confirmación mediante una prueba molecular. Las pruebas genéticas utilizando paneles, cada vez más disponibles, permiten confirmar el diagnóstico mediante el estudio simultáneo de muchos genes implicados en el diagnóstico diferencial de estos cuadros.

### Diagnóstico diferencial:

El diagnóstico diferencial de las LGMD incluye la distrofia muscular Facio escapulo humeral, la distrofia muscular de Emery-Dreifuss, la distrofia muscular congénita, la polimiositis, la miopatía metabólica, la miopatía miotónica, la miopatía miofibrilar, la miopatía distal, los trastornos relacionados con anomalías del colágeno 6 y la dermatomiositis.

### Diagnóstico prenatal:

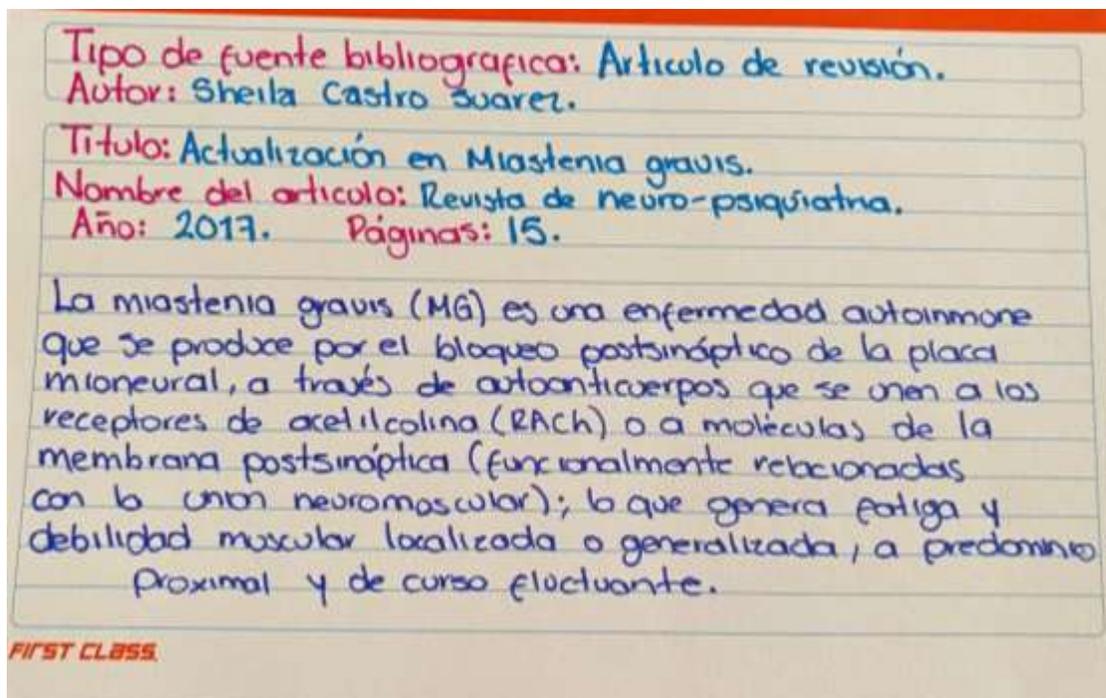
El diagnóstico prenatal (o preimplantacional) está disponible siempre que el gen causante de la enfermedad en la familia ha sido identificado.

### Consejo genético:

Existen al menos 30 formas genéticas diferentes de LGMD, entre las que las LGMD tipo 1 (LGMD1) se heredan de modo autosómico dominante y las LGMD tipo 2 (LGMD2) se heredan de forma autosómica recesiva. Se debería ofrecer asesoramiento genético a las familias de acuerdo al tipo de herencia.

### Tratamiento:

El tratamiento de las LGMD es paliativo y de soporte e incluye el control del peso para evitar la obesidad, la fisioterapia y los estiramientos para promover la movilidad y prevenir contracturas, el uso de ayudas mecánicas para facilitar la ambulación y la movilidad, la intervención quirúrgica para las complicaciones ortopédicas, el uso de ayudas respiratorias cuando esté indicado, la monitorización de la cardiomiopatía en los tipos de LGMD con afectación cardíaca, y el apoyo y la estimulación socioemocional.



### Fuentes de información:

Sheila; C. (2017). Actualización en miastenia gravis. Recuperado de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-85972017000400004](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972017000400004)