



Nombre del alumno: Magdiely Martínez Alvarado.

Nombre del tema: Miastenia Gravis, Síndrome Guillain-Barré, Neuropatías Periféricas, Síndrome del Túnel Carpiano.

Parcial:3

Nombre de la Materia:Fisiopatología

Nombre del Profesor: Dr. Guillermo del Solar Villareal

Nombre de la Licenciatura: Medicina Humana

Fecha de Elaboración: 28 de mayo del 2023

INTRODUCCIÓN

A continuación se presentará cada una de las enfermedades vistas en clase, cada una se muestra que parte del cuerpo es el afectado, su causa , epidemiología, fisiopatología, sus factores de riesgo, sus manifestaciones clínicas y el tratamiento que se debe llevar a cabo. Y ya de esa manera saber como es que se tratara cada persona con sus diferentes manifestaciones.

Miastenia Gravis



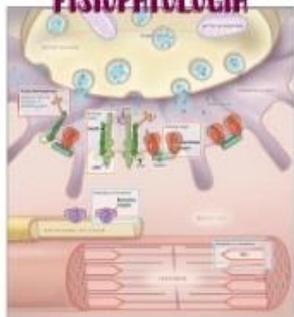
DEFINICIÓN

"ES UN trastorno neuromuscular y autoinmune caracterizado por debilidad y fatiga del músculo esquelético"

EPIDEMIOLOGÍA

- Prevalencia mundial de 40-80 casos por millón de personas.
- Su frecuencia es mayor en mujeres entre los 27 y 39 años y en los varones entre los 50 y los 69. (proporción 3 mujeres:2 hombres)

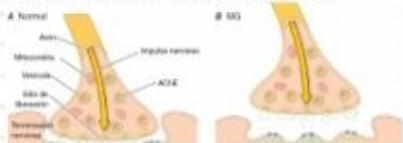
FISIOPATOLOGÍA



- La acetilcolina (ACh) se sintetiza en la terminación nerviosa motora y se almacena en vesículas
- Cuando llega un potencial de acción liberan vesículas de acetilcolina y se combinan con receptores en las terminaciones postsinápticas, estas se van a liberar como resultado de una despolarización lo suficientemente potente y como resultado, dara la contracción muscular.
- En la MG disminuyen los receptores de acetilcolina activos (AChR) o proteínas relacionadas, esto puede ser porque no hay la cantidad suficiente de receptores o por la acción de la cinasa específica MUSK, cuya función sería agrupar a los receptores de acetilcolina, y por lo tanto, esta ineficacia en la transmisión de señales de acetilcolina, va a culminar en una debilidad en la contracción muscular.

MECANISMOS

- Recambio acelerado de los AChR: Esto quiere decir que los receptores se van a endocitar muy rapido y muy seguido, y por esto no se va a poder seguir con el ritmo de las señales.
- Daño a la membrana muscular postsináptica debido a la acción del anticuerpo y complemento
- Bloqueo del sitio activo del receptor acetilcolínico



CLASIFICACION

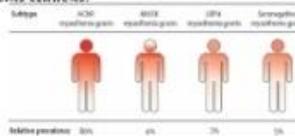
Hay varios tipos de clasificaciones para la Miastenia Gravis

Subgrupo de MG	Anticuerpos	Edad de inicio	Tiempo
MG de inicio temprano	Receptor de Acetilcolina	Menor de 10 a.	Frecuente: Hipoglucemia (baja)
MG de inicio tardío	Receptor de Acetilcolina	Mayor de 50 a.	Frecuente: Insuficiencia cardíaca
MG con timoma	Receptor de Acetilcolina	Variable	Linfocitopenia
MG anti-MuSK	Quinasa de Miosina específica	Variable	Insular
MG LRP4 positiva	LRP4	Variable	Insular
Seronegativa	No detectado	Variable	Variable
MG ocular	Variable	Variable	Variable

- La anti MUSK o la cinasa miospecifica es un tipo de receptor transmembrana que participa en el agrupamiento de los receptores de acetilcolina.

- La MC con LRP4 positiva va a funcionar en conjunto con MUSK para realizar un agrupamiento de los receptores de acetilcolina.

A PESAR DE QUE LAS DIFERENCIAS ESTAN EN EL ANTICUERPO, TAMBIEN TIENEN ALGUNAS DIFERENCIAS CLINICAS:



- Generalmente la MG por los anticuerpos contra los receptores, van a ser en presentaciones generalizadas, u ocular, y es la mas prevalente.
- La MUSK es mas prevalente en presentaciones clinicas bulbapares.
- La LRP4 va a ser prevalente generalizada, pero es mas leve que la que afecta a los receptores de acetilcolina.

MG relacionado a AChR

Predominan: Anticuerpos IgG1 e IgG3, estos son los principales que se van a fijar a complemento, y se dirigen contra antígenos proteicos normalmente, pero en este caso van a atacar a los receptores.

Ya que causan la formación de sistema complementario, también van a destruir o desgastar la membrana celular postsináptica.



De inicio temprano: Asociado a genes del sistema de antígenos leucocitarios dr3 y b8 (HLADR3, HLAB8)

Es común que se encuentren anomalías tímicas: Hiperplasia del timo, esto se debe a una reacción patológica de los genes HLA-DR2, HLA-b7, hla con las células hiperplásicas o timomas, poco frecuentes, mas prevalente en

MG relacionado a MUSK

Predominan: Anticuerpos IgG4, que son los que se relacionan con reacciones alérgicas.

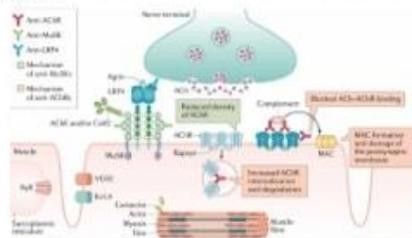
y ya que las IgG no provocan la activación del sistema complemento, en estos nada más se van a unir y van a evitar la dimerización del complejo MUSK LRP4-Argina y entonces no se van a agrupar los receptores de acetilcolina y van a quedar muy pequeños.

Asociado al gen: HLA-DQ8, esta va a afectar a los músculos craneales y bulbapares.

Es como que se presente: Debilidad del paladar blando, la lengua o la faringe, y también disfagia, en esta miastenia gravis es mas común que se den las crisis respiratorias, o las crisis miasténicas, que es donde hay

MG relacionada a LRP4

Esta no está muy bien estudiada porque no hay pruebas comerciales para evaluar el tipo de anticuerpo que se genera, sin embargo, si se sabe que va a inhibir la acción de la LRP4. Esta ampliamente relacionado con MUSK y con la Arginina.



Forma ocular o generalizada de miastenia gravis es la más común en esta alteración, esta va a ser muy leve, y las crisis respiratorias son muy raras.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Debilidad y fatiga fácil de los músculos



La debilidad puede ser generalizada, o localizada, y es más proximal que distal, y puede ser simétrica o asimétrica también.

- Las manifestaciones iniciales suelen ser oculares, la diplopía (visión doble), y la ptosis (caída del párpado).
- Disartria, disragia, y disnea. Estas son más comunes en una forma generalizada o bulbar.

- Debilidad con distribución característica: parte proximal de extremidades, extensores del cuello generalizada.
- Fluctuación y fatiga.

Aquí en un estado normal, la cantidad de acetilcolina va a disminuir con forma hayan más impulsos, entonces va a causar la fatiga de los músculos, esto va a suceder más en las horas finales del día, cuando la persona ya está más cansada.

En la miastenia gravis esto va a suceder más fácilmente (la fatiga muscular).

La disartria, disragia y disnea va a suceder también muy fácilmente hasta con comidas duras como la carne, por la fatiga y los músculos bucales. Estos pacientes suelen tener voz nasal, por el cansancio de los músculos.

DIAGNÓSTICO

- Anamnesis y exploración física: En la exploración física se requiere que se hagan exámenes neurológicos que estén orientados a buscar la fatigabilidad de estos músculos craneales, bulbares y oculares.
- Anticuerpos contra AChR, MUSK o LRP4.
- Electrodiagnóstico.
- Método con anticolinesterásicos. El más conocido es la prueba de Edrophonio, esta consiste en administrar este anticolinesterásico, unos 10mg intravenoso.

Se utiliza este ya que su acción es muy rápida, y tiene una duración de aproximadamente 5 minutos, y una vez que se administran, se deben de aplicar las maniobras de fatigabilidad nuevamente, y si hay una mejoría en la debilidad de los músculos, entonces la prueba será positiva.

Tabla 4. Manifestos de fatigabilidad clínica.

Manifestos de fatigabilidad clínica	Manifestaciones
Agotamiento palpable (intensa entumecimiento hacia arriba por 30 a 60 segundos)	Afectación de la fuerza y debilidad del resto del cuerpo.
Abandono de actividades repetitivas sostenidas (2 minutos)	El paciente no puede abrir los brazos hacia arriba, o debilidad al intentar con tareas sostenidas.
Elevación sostenida de miembros inferiores en decúbito dorsal (30 segundos)	El paciente no puede mantener los miembros inferiores elevados por mucho tiempo.
Levantarse repetidas veces de la silla sin usar los brazos (20 veces)	Fatiga después de varias intenciones.
Contar hasta 50 en voz alta	Continuación de la disartria o disnea.

TRATAMIENTO

- El tratamiento sintomático va a consistir en **Anticolinesterásicos**.

Acción: Inhibición de acetilcolinesterasa. La piridostigmina es el fármaco más usado, su duración es de 3 a 4 horas, y la dosis se puede adaptar a las necesidades del paciente.

La acción de la acetilcolinesterasa es que con los pocos receptores de acetilcolina que existan, estos amplifiquen su vida útil, para que mejore la contracción muscular.

- Inmunosupresión**

Esta se utiliza en la MG causada por el anti-MUSK, porque el tratamiento anterior no funciona muy bien en esta. En esta se deben de elaborar planes terapéuticos para que haya mejoría a varios lapsos de tiempo.

Por ejemplo, si se necesita una mejoría a un plazo corto, a veces se emplea tratamiento intravenoso, si se busca a mediano plazo se usan glucocorticoides y se mezclan con azatioprina o ciclosporina, y a largo plazo, se usan tacrolimus y ciclofosfamida.

- Timectomía**

Aquí se busca extirpar el timoma, para que no haya una propagación local del tumor, o también se usa como un tratamiento para la miastenia gravis general. Este es un tratamiento a largo plazo.

Síndrome de Guillain- Barré

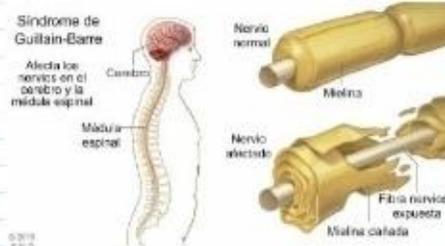
Es una enfermedad autoinmune en el que es sistema inmunológico ataca al sistema nervioso periférico por error y dificulta la transmisión de señales entre el cerebro, la médula espinal y los músculos.

CAUSAS

Se desconoce la causa exacta del SGB; no obstante, alrededor de dos tercios de las personas que desarrollan síntomas de SGB lo hacen varios días o semanas después de haber tenido diarrea o enfermedades respiratorias.

La infección por bacteria *Campylobacter jejuni* es uno de los factores de riesgo más comunes.

Las personas también pueden desarrollar SGB después de haber tenido Influenza u otras infecciones (citomegalovirus y virus de Epstein Barr)



¿CÓMO ACTÚA?

El proceso inflamatorio permite que los linfocitos entren en los espacios perivasculares y destruyan la vaina de mielina que cubre los nervios periféricos craneales. Las raíces nerviosas posteriores (sensoriales) y anteriores (motoras) pueden verse afectados debido a ésta desmielinización segmentaria, por lo que los individuos pueden experimentar pérdida tanto sensoriales como motoras.

SÍNTOMAS

Hormigueo y debilidad en pies y piernas, se extiende a la parte superior del cuerpo y los brazos. A medida que la enfermedad avanza, la debilidad muscular puede transformarse en una parálisis.

- Sensaciones de hormigueo y pinchazos en los dedos de las manos, pies, tobillos y muñecas
- Debilidad en las piernas que se extiende a la parte superior del cuerpo
- Marcha inestable o incapacidad para caminar o subir escaleras
- Dificultad para realizar movimientos faciales, incluye hablar, masticar o tragar
- Visión doble o incapacidad de mover los ojos
- Dolor intenso que puede ser punzante o con calambres y empeorar durante la noche
- Dificultad para controlar la vejiga o la función intestinal
- Frecuencia cardíaca acelerada
- Presión arterial alta o baja
- Dificultad para respirar



CLASIFICACIÓN

Presentación típica: signos y síntomas clásicos como pérdida de fuerza que asciende en forma progresiva y simétrica y pérdida de reflejos que afectan a todo el cuerpo

- Forma desmielinizante o poliradiculoneuropatía (principal daño ocurre en la capa que cubre a los nervios, llamada mielina)
- Formas Axonales (principal daño ocurre en el nervio)

Presentación atípica: donde se presentan un abanico de manifestaciones que reflejan una alteración de los nervios periféricos pero ocurre en forma localizada y no generalizada

- Síndrome de Miller Fisher Encefalitis de tallo de Bickersatff (variante)
- Variante frigno-cervico-branquial

FISIOPATOLOGÍA

- ❖ Afecta al sistema inmunológico
- ❖ Destrucción de la Vaina de Mielina
- ❖ Imposibilidad de enviar señales de forma eficaz al cerebro
- ❖ El cerebro puede recibir señales de forma eficaz al cerebro
- ❖ El cerebro puede recibir señales inapropiadas
- ❖ Incapacidad de sentir texturas, calor y dolor
- ❖ Los músculos pierden capacidad de respuesta a las órdenes del cerebro, debilidad muscular, arreflexia
- ❖ El cerebro recibe menos señales sensoriales

La forma más frecuente de presentación en el mundo es la variante desmielinizante aguda (AIDP)

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Agudas: menos de una semana

Subagudas: menos de 1 mes

Crónicas: más de 6 meses

CARACTERÍSTICAS

Es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda

Autoinmune sistémica

DIAGNÓSTICO

Se basa en las manifestaciones clínicas, criterios clínicos considerando antecedentes, hallazgos en el LCR

Criterios

Hallazgos necesarios para hacer el diagnóstico

- Debilidad progresiva en varias extremidades
- Arreflexia

Hallazgos que apoyan fuertemente el diagnóstico:

- Relativa simetría
- Alteraciones sensoriales leves
- Compromiso de pares craneales incluyendo el facial
- Disfunción autonómica
- Ausencia de fiebre una vez instalado el síndrome

Hallazgos que excluyen el diagnóstico

- Diagnóstico de botulismo, miastenia, poliomielitis o neuropatía tóxica
- Metabolismo alterado de las porfirinas
- Difteria reciente Síndrome sensorial puro sin fatiga

Diagnósticos diferenciales

1. Muscular: miositis infecciosa, inflamatoria o metabólica
2. Unión neuromuscular: botulismo, miastenia gravis, parálisis por garrapata
3. Nervio periférico: neuropatía tóxica, porfiria, difteria, parálisis por garrapata
4. Motoneurona anterior. Poliomielitis
5. Médula espinal: compresión medular, mielitis transversa
6. Cerebelo: ataxia aguda cerebelosa

Estudios de diagnóstico

1. Estudio de LCR (mayor de 50 mL/dL, algunos anticuerpos GM1 y GM1b)
2. Electromiograma (EMG)
3. Estudios electrofisiológicos (normales en estadios tempranos, alteraciones a las 2 semanas posteriores al inicio de la debilidad)
4. Prueba de la función pulmonar
5. Estudios complementarios (pruebas para trastornos y disfunción inmunitaria, pruebas para hepatitis, VIH y electroforesis de proteínas en suero, realizar pruebas electrodiagnósticas, monitorización por medición de la capacidad vital forzada cada 6 a 8 horas)



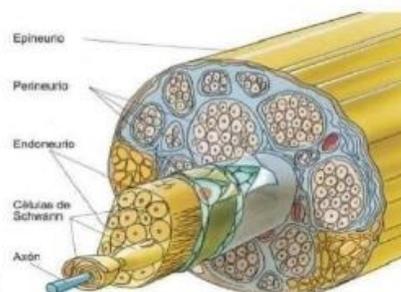
Neuropatías Periféricas

ESTRUCTURA ANATÓMICA DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

- Estructura del SNP quienes lo componen son las raíces motoras y sensitivas que se unen en el agujero de conjunción para formar los nervios espinales, también lo forma los nervios craneales (I, II), los ganglios sensitivos y gran parte de los que es el sistema nervioso autónomo
- Es importante que sepamos a que se refiere el SNC porque hay enfermedades que tienen predilección por este SN

DIAGRAMA DEL NERVO PERIFÉRICO

- Acá vamos a observar lo que es el diagrama del nervio periférico vamos a encontrar lo que es el epineuro que está compuesto por fibras mielínicas y amielínicas, fibroblastos, colágenos intraneural, luego tenemos 3 fascículos que están rodeados por perineuro
- En cuanto a las fibras vamos a ver que va a ver que hay fibras nerviosa mielínicas y otras que son amielínicas



NEUROPATIA

- Las neuropatías periféricas son un grupo de enfermedades que provocan un deterioro agudo y/o crónico de los nervios que pertenecen al sistema nervioso periférico que puede producirse por causas infecciosas, metabólicas, etc

PREVALENCIA ESTIMADA DE LAS POLINEUROPATÍAS

- Vamos a ver una prevalencia estimada de las polineuropatías más frecuentes, vamos a ver que la polineuropatía diabética es más frecuente con un 32%

Diabetic polyneuropathy	32%
Cryptogenic axonal polyneuropathy	26%
Toxic polyneuropathy	14%
Immune-mediated polyneuropathy	9%
Hereditary polyneuropathy	5%
Polyneuropathy with systemic disease	5%
Metabolic polyneuropathy	4%
Polyneuropathy with vitamin B ₁₂ deficiency	3%
Idiopathic small fiber neuropathy	2%

DIAGNÓSTICO

- En cuanto al diagnóstico en primer lugar tenemos que descartar mediante los estudios neurofisiológicos que sean lesiones medulares, etc, una vez que hayamos descartado todo eso y que estemos frente a una lesión del SNP haremos lo siguiente
 - Edad de inicio: Hereditarias**
 - Primero tenemos que ver si las neuropatías empiezan en niños, adolescente o adultos jóvenes para poder clasificar las enfermedades hereditarias
 - Si se presentan mas adelante en la vida entonces podemos asociarlo a enfermedades metabólicas
 - Evolución: agudas, subagudas, crónicas o recurrentes**
 - En segundo lugar tenemos que tener en cuenta la evolución y tenemos que clasificarla en 4 subtipos
 - Agudas cuando el periodo de evolución es menos de 4 semanas tenemos al sd Gullian barre
 - Subagudas entre 4-8 semanas aquí vamos a englobar a las neuropatías autoinmunes
 - Crónicas: mayor a 8 semanas generalmente se relacionan a neuropatías metabólicas como la diabetes, alcoholismo, paraneoplásicas
 - También tenemos que evaluar si estas neuropatías son recurrentes si es que son recurrentes pensar en una polineuropatía inflamatoria desmielinizante
 - DISTRIBUCIÓN: distal, distal y proximal, simétrica o asimétrica**
 - En tercer lugar tenemos que evaluar la distribución de las neuropatías
 - Si es una distribución distal y asimétrica podemos pensar en una enfermedad metabólica como la diabetes

Síndrome del túnel carpiano

DEFINICIÓN

Es una mono-neuropatía de la extremidad superior producida por compresión del nervio mediano a nivel de la muñeca, caracterizado por incremento de la presión dentro del túnel del carpo y disminución de la función a ese nivel (Más frecuente en mujeres).



Nervio mediano

Es el nervio principal de la mano y sus ramas entran a través de un conducto estrecho (túnel del carpo), formado por los huesos de la muñeca (huesos carpianos) y por la membrana fuerte que mantiene juntos a los huesos (ligamento transverso del carpo).

FACTORES DE RIESGO:

- ❖ ARTRITIS REUMATOIDE
- ❖ EMBARAZO
- ❖ OBESIDAD
- ❖ ENFERMEDAD TÍROIDEA.
- ❖ DIABETES



DIAGNÓSTICO

SINTOMAS:

- ❖ Adormecimiento y parestias en la distribución del nervio mediano.
- ❖ Debilidad intensa de la mano
- ❖ Adormecimiento y dolor nocturnos
- ❖ Debilidad en el agarre



El nervio mediano proporciona sensibilidad al primero, segundo, tercero y mitad del cuarto dedo.

DX DEFINITIVO:

Estudio electrofisiológico.

Signos:

- ❖ TINEL: Consiste en percutir en el ligamento anular de la muñeca, generando calambres en 2do y 3er dedo.
- ❖ PHANEL: Consiste en realizar flexión palmar de muñeca flexionada por 1 minuto.
- ❖ FLICK: Positivo cuando el px menciona que el dolor aumenta por la noche y mejora al agitar la mano como se hace en un termómetro de mercurio para bajar el indicador de temperatura. (Mayor valor predictivo)

TINEL:



PHANEL



TRATAMIENTO:

- ❖ Inmovilización con férula de descarga
- ❖ Termoterapia.
- ❖ Evitar flexo extensión forzada de la muñeca.
- ❖ Tratar causas subyacentes.
- ❖ Se recomienda en amas de casa evitar la rotación externa intensa de la muñeca.
- ❖ Cirugía.

CONCLUSION

En conclusión se puede decir que cada una de las enfermedades tiene su manera de manifestarse y así poder saber diferenciarlas una de otra.

BIBLIOGRAFÍA

Porth 10 edición