

Pérdida de fuerza

Autor:

Jose Antonio Liranzo Medina

Medicina Familiar y Comunitaria

Servicio de Urgencias Hospital Clínico Universitario

MALAGA

INDICE :

- I. INTRODUCCIÓN
- II. LOCALIZACION ANATOMICA DE LA LESION RESPONSABLE DE UN CUADRO DE PERDIDA DE FUERZA MUSCULAR SEGÚN LAS MANIFESTACIONES CLINICAS.
- III. ESCALA DE VALORACIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR
- IV: SINDROME DE DEBILIDAD OBJETIVA
- V. PERDIDA DE FUERZA PREDOMINANTEMENTE DISTAL Y SIMÉTRICA
- VI. CAUSAS DE PARAPLEJIA AGUDA (FLACCIDA)
- VII. CAUSAS DE PARAPLEJIA SUBAGUDA-CRONICA (ESPASTICA)
- VIII. CAUSAS DE DEBILIDAD GENERALIZADA
- IX. ENFERMEDADES MEDIADAS POR AUTOANTICUERPOS

I. INTRODUCCIÓN

La pérdida de fuerza o de control de los músculos voluntarios suele describirse como “debilidad”. Término aceptado tanto por pacientes como por facultativos; dejando otras interpretaciones populares como “torpeza” o “pérdida de destreza”.

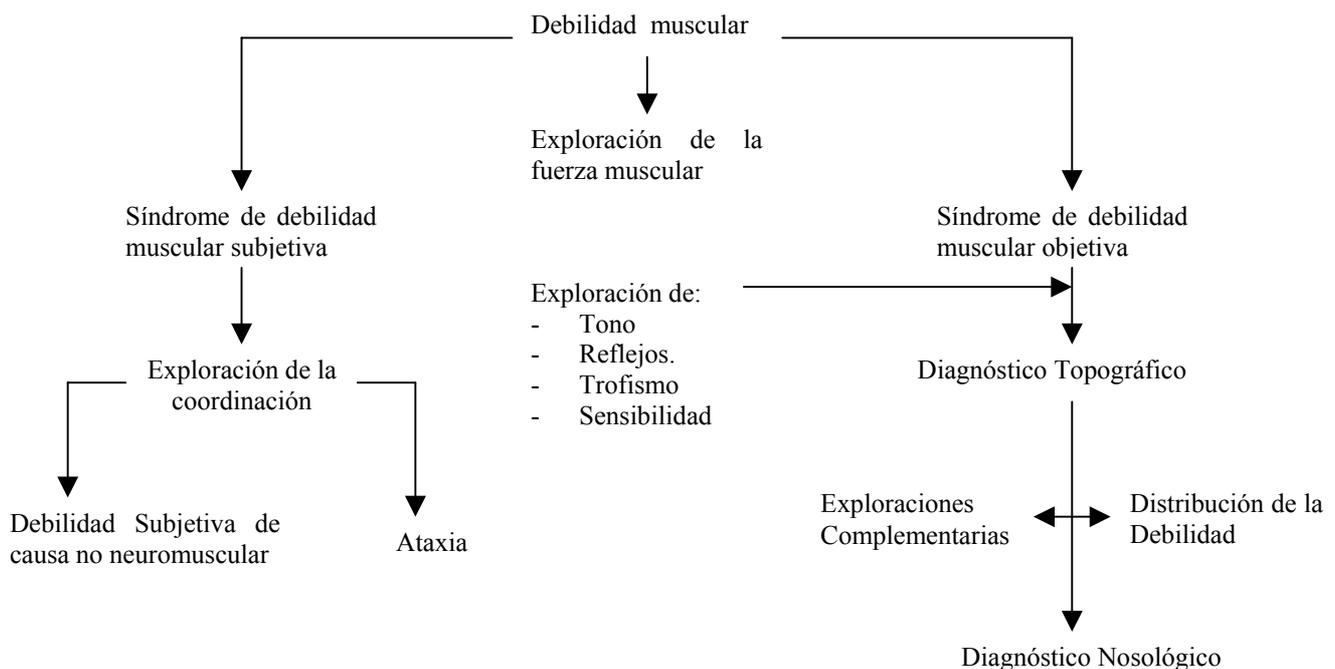
En prestigiosos tratados podemos encontrarnos “debilidad” como sinónimo de pérdida de fuerza muscular. Es patología frecuente en consultas de Urgencias y Neurológicas, tras cefaleas, alteraciones de la conciencia y convulsiones.

El término “debilidad” es utilizado de forma poco estricta, indistintamente, por pacientes y facultativos, ya que su significado va desde el entumecimiento a la fatiga, pasando por la verdadera falta de fuerza, significado este último que tras la exploración física no se presta a confusiones.

Datos importantes en el estudio de la fatiga son:

- Topografía
- Neurología
- Etiología

A los que llegaremos tras una detallada anamnesis, exploración neurológica y pruebas complementarias indicadas en cada proceso.



Debilidad. Reducción de la fuerza de contracción muscular máxima tras contracciones repetidas.

El estímulo para los movimientos voluntarios se origina en la corteza cerebral. El impulso motor pasa desde la corteza cerebral por la vía piramidal hasta las células de las astas anteriores de la médula, donde alcanza a través de los nervios motores la unión neuromuscular y los músculos. El tono y los movimientos musculares también reciben influencias del sistema extrapiramidal, cerebelo y vías propioceptivas que actúan sobre las células de las astas anteriores. La disfunción motora puede ser resultado de la afectación de la motoneurona superior o de la motoneurona inferior, así como de la unión intramuscular y las fibras musculares.

El examen de la fuerza muscular nos hará distinguir la debilidad subjetiva, en la que no hay evidencias de pérdida de fuerza; de la objetiva puesta de manifiesto en la exploración física. Así mismo, debemos distinguirla de la astenia (sensación subjetiva de falta de energía) y de la ataxia (incapacidad para realizar movimientos voluntarios de origen cerebeloso).

El problema residirá, por tanto, en alguno de los eslabones de la vía de la motricidad voluntaria, desde que nace el estímulo cortical motor hasta que se produce la contracción muscular.

II. LOCALIZACION ANATOMICA DE LA LESION RESPONSABLE DE UN CUADRO DE PERDIDA DE FUERZA MUSCULAR SEGÚN LAS MANIFESTACIONES CLINICAS.

	Motoneurona lesionada	Atrofia	Fasciculaciones	Alteraciones sensitivas	Tono	Convulsiones	Reflejos Osteotendinosos	Signo de Babinski
Corteza motora	1ª	-	-	-	↑	+	↑	+
Cápsula interna	1ª	-	-	-	↑	-	↑	+
Tronco cerebral	1ª	-	-	Pueden estar presentes	↑	-	↑	+
Médula espinal	1ª	-	-	Pueden estar presentes	↑	-	↑	+
Motoneuronas espinales	2ª	+	+	-	↓	-	↓	-
Raíces espinales	2ª	+	+	Generalmente presentes	↓	-	↓	-
Nervios periféricos	2ª	+	-	Generalmente presentes	↓	-	↓	-
Músculo	-	+	-	-	N	-	N	-

A EFECTOS PRACTICOS: EXTREMIDADES AFECTADAS

Monoparesia	Hemiparesia	Paraparesia	Cuadriplejia generalizada	0
--------------------	--------------------	--------------------	----------------------------------	----------

III. ESCALA DE VALORACIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR

0. Sin evidencia de contracción muscular.
1. Contracción muscular sin movimiento.
2. Movilidad activa sin vencer gravedad.
3. Movilidad activa contra gravedad y resistencia.
4. Fuerza muscular normal.

	Patología de neurona motora superior	Patología de neurona motora inferior
Reflejos	Hiperactivo	Disminuidos o abolidos
Atrofia	Ausente	Presente
Fasciculaciones	Ausentes	Presentes
Tono	Aumentado	Disminuido o abolido

LA DEBILIDAD MUSCULAR SIEMPRE CUMPLE EL AXIOMA “LOS SIGNOS PRECEDEN A LOS SÍNTOMAS”. CASO CONTRARIO DE LAS ALTERACIONES SENSITIVAS, EN DONDE LOS SÍNTOMAS APARECEN ANTES QUE LOS SIGNOS #

IV. SINDROME DE DEBILIDAD OBJETIVA

En la anamnesis insistiremos en valorar los siguientes datos:

- Forma de instauración
 - Aguda
 - Subaguda.
 - Crónica.
- Tipo de evolución: aguda, lentamente progresiva o episódica.
- Distribución de la debilidad: completando la exploración física anotando ciertos puntos sutiles del interrogatorio, destinados a descubrir una pérdida de fuerza menos llamativa. Grados moderados de la extremidad superior se manifiestan en actividades como abrir latas, puertas, etc...
Una debilidad de miembros inferiores se puede manifestar por dificultad al caminar por terrenos irregulares.

- Modificación de la debilidad durante el día.
- Relación de la debilidad con el frío o el ejercicio.
- Síntomas asociados: dolores musculares, calambres y contracturas musculares, trastornos sensitivos (parestias, anestesia).
- Posible emisión de orinas oscuras.
- Por lo que respecta a la musculatura de los pares craneales, nos fijaremos: dificultad para abrir o cerrar los ojos
 - Existencia de diplopia
 - Dificultad para masticar, sorber, tragar...

EXAMEN FÍSICO

- Deberemos explorar: fuerza muscular, trefismo, tono, sensibilidad superficial y profunda, reflejos osteotendinosos, signo de Babinski y otros reflejos patológicos. Exploración de la coordinación, fasciculaciones, dolor y consistencia a la palpación muscular, así como examen de piel y faneras.

Una vez obtenidos los resultados de la historia clínica habremos determinado el origen topográfico de la lesión. La caracterización nosológica definitiva la realizaremos valorando la propia distribución de la pérdida de fuerza, lo que nos permite las siguientes posibilidades:

- Debilidad limitada a una extremidad.
- Debilidad dependiente de la musculatura de los pares craneales.
- Hemiplejia/hemiparesia.
- Pérdida de fuerza predominantemente proximal.
- Debilidad de los miembros inferiores (paraplejia).
- Pérdida de fuerza predominantemente distal y simétrica.
- Debilidad aguda generalizada.

SIGNOS FÍSICOS RELACIONADOS CON LA DEBILIDAD

Para una evaluación objetiva del patrón y el grado de debilidad muscular, es necesaria una exhaustiva exploración muscular.

La parálisis de la motoneurona superior (lesión de la vía piramidal) produciría: espasticidad, hiperreflexia tendinosa, reflejo cutáneo plantar, sin atrofia o con modera atrofia por desuso y sin fasciculaciones.

Si encontramos atrofia, flaccidez, hiporreflexia o arreflexia tendinosa y fasciculaciones o anestias, estaremos ante una parálisis de la motoneurona inferior.

En algunas enfermedades neuromusculares como polimiositis, hipertiroidismo y distrofia muscular, encontramos atrofia, flaccidez, hiporreflexia tendinosa sin anestesia ni fasciculaciones.

Ante una atrofia sin alteraciones de reflejos tendinosos ni anestias, deberemos pensar en enfermedades de la unión neuromuscular o del músculo, como la miastenia grave, botulismo, trastornos del calcio y el potasio, miopatías tiroideas y miotonía congénita.

DISTRIBUCION DE LA DEBILIDAD MUSCULAR

1. Debilidad que afecta a los músculos individuales con atrofia marcada parálisis de la motoneurona inferior: lesión de uno o de más nervios periféricos, en ocasiones lesión de las raíces espinales.
2. Debilidad que afecta a grupos musculares sin atrofia lesión de la motoneurona superior o parálisis paranuclear.
3. Monoplejía sin atrofia muscular lesión de la motoneurona superior, probablemente de la corteza cerebral, esclerosis múltiple, así como estados iniciales de tumores de la médula espinal.
4. Monoplejía con atrofia muscular lesión de la médula espinal, raíces nerviosas espinales o nervios periféricos:
5. En la extremidad superior monoplejía atrófica espinal: siringomielia, poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica; lesión del plexo braquial.
6. En la extremidad inferior lesión de la médula torácica o lumbar o de sus raíces o nervios periféricos.
7. Hemiplejía lesión de la motoneurona superior la mayoría de las veces: afección de la vía piramidal.
8. Paraplejía lesión de la vía piramidal por debajo de la médula cervical; enfermedades de la médula espinal y de las raíces nerviosas o de los nervios periféricos
9. Cuadriplejía lesión del segmento cervical de la médula espinal.
10. Debilidad o hipoestesia en la extremidad inferior; signo de Babinski bilateral esclerosis múltiple (“síntomas en una pierna y signos en ambas”).
11. Debilidad distal simétrica polineuropatía.

12. Debilidad proximal simétrica; masa muscular normal o aumentada; reflejos conservados miopatía.
13. Aumento del tamaño y debilidad musculares pseudohipertrofia: distrofia muscular de Duchenne y Becker.
14. Aumento del tamaño y de la fuerza musculares miotonía congénita.
15. Miotonía distrofia miotónica.
16. Rash cutáneo; artritis conectivopatías con miopatía inflamatoria: dermatomiositis, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico.
17. Piel fría y áspera; prolongación de la fase de relajación de los reflejos tendinosos profundos hipotiroidismo con miopatía.
18. Cataratas, alopecia, atrofia gonadal distrofia miotónica.
19. Ptosis, paresia facial, habla nasal ó diasartrica, reflejos tendinosos presentes, sensibilidad conservada.....Enfermedad de la unión neuromuscular, miastenia gravis

V. PERDIDA DE FUERZA PREDOMINANTEMENTE DISTAL Y SIMÉTRICA

V.1. POLINEUROPATÍA

Valoración por EMG:

⇒ *Desmielinizante*

- Aguda
 - Polineuritis aguda idiopática
 - Bayas silvestres
 - Fármacos
 - Cáncer
- Crónica
 - Enfermedades sistémicas
 - Diabetes mellitus
 - Hepatopatía crónica
 - Mieloma osteoesclerótico
 - Síndrome POEMS
 - Gammapatía monoclonal benigna IgM
 - Macroglobulinemia

- Enfermedades hereditarias
 - Atrofia muscular peroneal tipo HMSN I
 - Enfermedad de Dejerine-Sottas HMSN II
 - Enfermedad de Refsum
 - Leucodistrofia metacromática
 - Enfermedad de Krabbe/
- Tóxicos y medicamentos
 - Perhexileno
 - Amiodarona
 - Disolventes y sustancias de uso industrial
 - Polineuropatía desmielinizante crónica idiopática

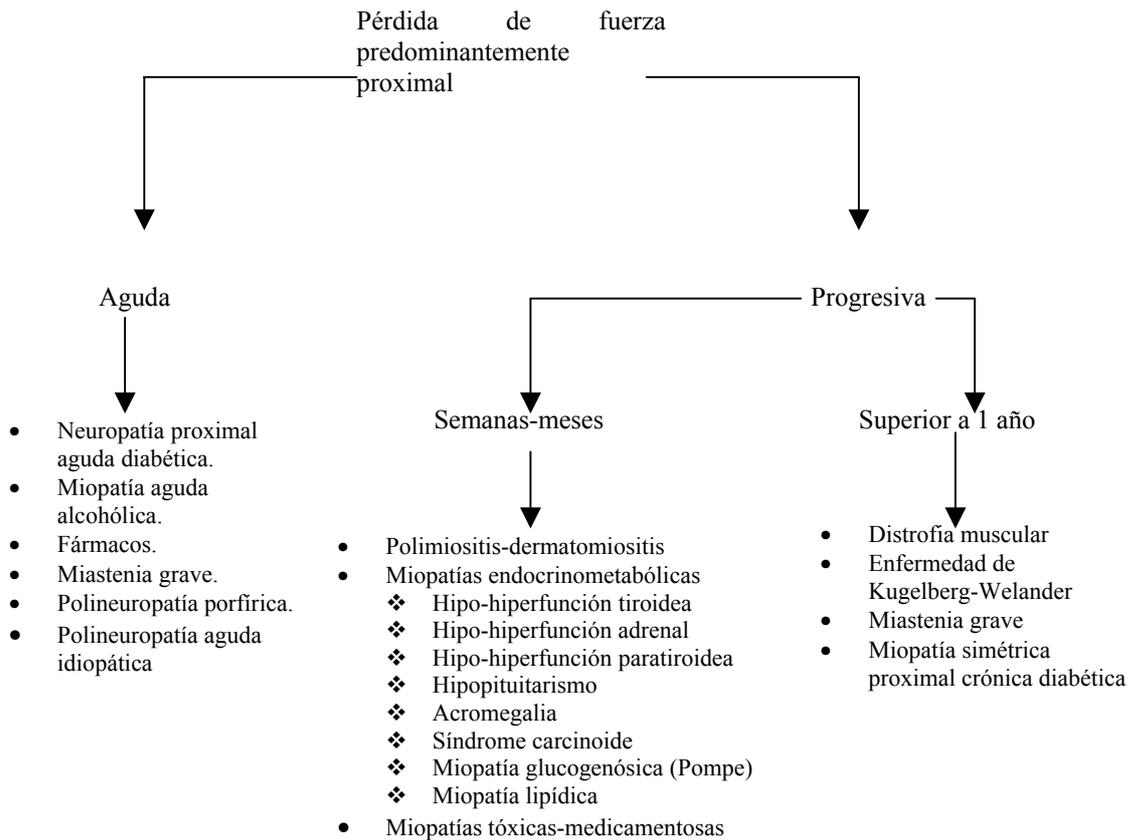
⇒ *Axonal*

- Aguda
 - Hipoglucemia
 - Insuficiencia renal crónica
 - Arsénico
 - Disulfiram
 - Aurotioglucosa
- Crónica
 - Enfermedades sistémicas
 - Diabetes mellitus
 - Insuficiencia renal crónica
 - Hipoglucemia
 - Déficit vitamínico
 - Amiloidosis
 - Mieloma múltiple osteolítico u osteoporótico.
 - Gammapatía monoclonal benigna IgA, IgG
 - Carcinoma
 - Linfoma
 - Crioglobulinemia
 - Enfermedades hereditarias.
 - Atrofia muscular peroneal tipo HMSN II
 - Amilodosis familiar

- Ataxia – telangiectasia
- Ataxia de Friedrich
- Neuropatías tóxicas y medicamentosas
 - Alcohol
 - Amiodarona
 - Dapsona
 - Nitrofurantoina
 - Isoniacida
 - Hidralazina
 - Hidantoínas
 - Vincristina
 - Talidomida
 - Talio
 - Arsénico
 - Plomo
 - Organofosforados
 - Disolventes industriales
 - Acrilamida

V.2. MIOPATÍA

- Aguda
 - Parálisis periódicas discaliémicas
- Crónica
 - Enfermedad de Steinert
 - Polimiosistis con cuerpos de inclusión
 - Distrofia muscular distal
 - Distrofia nemalínica
 - Distrofia centronuclear



MIOPATIAS TOXICAS Y MEDICAMENTOSAS

- Alcohol
- D-penicilamina
- Clofibrato
- Cloroquina
- Ácido épsilon-aminocaproico
- Emetina
- Corticoides
- Colchicina
- Propanolol
- Perhexileno
- Vincristina

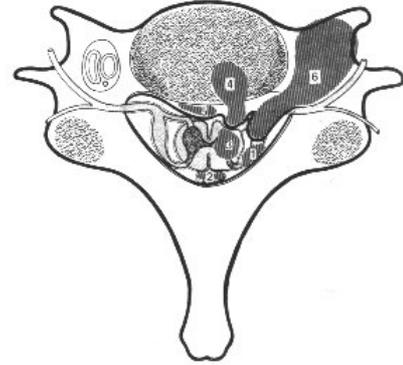
VI. CAUSAS DE PARAPLEJIA AGUDA (FLACCIDA)

a) De origen periférico:

- Compresión de la cola de caballo.
- Síndrome de Guillain-Barré
- Poliomielitis aguda
- Discaliemia

b) De origen central:

- Medular
 - Traumatismos
 - Síndrome de compresión medular aguda
 - Tumor extramedular extradural
 - Absceso epidural espinal
 - Herniación discal aguda
 - Hematoma epidural espinal
 - Subluxación atloidoaxoidea
 - Mielopatía aguda transversa
 - Trastornos vasculares medulares
 - Hematomielia
 - Mielomalacia
- Protuberancial
 - Mielinólisis central pontina



Corte transversal esquemático de una vértebra y de la médula, mostrando el posible origen de una compresión medular.

- 1) *Neurinoma lateromedular.*
- 2) *Meningioma retromedular.*
- 3) *Tumor intramedular.*
- 4) *Mal de Pott con abscesofusiforme hacia el canal raquídeo.*
- 5) *Tumor epidural.*
- 6) *Tumor en el "reloj de arena" con desarrollo a la vez intra y extraraquídeo.*

VII. CAUSAS DE PARAPLEJIA SUBAGUDA-CRONICA (ESPASTICA)

a) De origen cortical

- Infartos cerebrales múltiples (síndrome pseudobulbar)
- Compresión parasagital bilateral (meningioma de la hoz del cerebro)

b) De origen medular

- Síndrome de compresión medular subagudo-crónico

Cualquiera de las causas del síndrome de compresión medular aguda, en fases evolutivas avanzadas.

Tumores extramedulares intradurales

Meningioma

Neurofibroma

Tumores intramedulares

Glioma

Astrocitoma

Ependimoma

Tumores de estirpe vascular (cuando sangran originan paraplegia)

Infecciones epidurales crónicas

Espondilosis vertebral

Malformaciones arteriovenosas

- Enfermedades intrínsecas de la médula

Mielopatía aguda transversa, en fases evolutivas avanzadas

Esclerosis múltiple

Esclerosis lateral amiotrófica

Degeneración combinada subaguda de la médula

Siringomielia

Mielopatía paraneoplásica

Mielopatía postradioterapia

Mielopatías tóxicas

Mielopatía acompañante a cirrosis hepática y shunt portocava

Enfermedades heredodegenerativas espinales

ACTUACION ANTE UNA PARALISIS SIMETRICA

Exploraciones complementarias iniciales:	<ul style="list-style-type: none"> - En Guillain-Barré: <ul style="list-style-type: none"> * Punción lumbar, si lleva varios días de evolución - En Paraparesia: <ul style="list-style-type: none"> * TC, RM o Mielografía. - En empeoramiento de Miastenia: <ul style="list-style-type: none"> * Hemograma * Iones, urea, creatinina, glucosa. * ECG * Rx tórax
Dejar en observación de Urgencias:	NO
Ingreso	Siempre valorar UCI en Guillain-Barré y Miastenia

LOCALIZACION DE LA LESION SEGÚN DISTRIBUCION DE LA DEBILIDAD.

	Monoparesia	Hemiparesia	Paraparesia	Tetraparesia	No sistematizada
Hemisferio cerebral	++	+++	+	-	0
Tronco Cerebral	+	+++	++	++	0
Médula	+	+	+++	+++	0
Raíces	+++	0	+++	++	0
Plexos	+++	0	+	0	0
Nervio Periférico	++	0	+++	++	+
Unión Neuromuscular	-	0	+	+++	+++
Músculo	-	0	+	+++	+++

VIII. CAUSAS DE DEBILIDAD GENERALIZADA

De aparición y evolución lenta:

- Enfermedades generales sin afectación directa del aparato neuromuscular: infecciones graves, insuficiencia suprarrenal, anemia, desnutrición, neoplasia, etc....

- Enfermedades generales con afectación directa neuromuscular:
 - Endocrinas (hipo o hipertiroidismo, hipo o hiperparatiroidismo).
 - Metabólicas: ciertas glicogenosis.
 - Tóxicos o fármacos: miopatía alcohólica, corticoides.
 - Sarcoidosis.

De aparición y progresión rápida:

- Enfermedades generales: hipocaliemia.
- Mioglobinuria paroxística.
- Miastenia gravis (poco frecuente esta forma de presentación).
- Fármacos: penicilamina.
- Porfiria. Guillain Barré, poliomyelitis.

Intermitente:

- Miastenia gravis, parálisis hipocaliémicas; tras ejercicio.
- «Drop attack».
- Compresión medular intermitente por anomalía de odontoides.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS RELACIONADAS CON LA DEBILIDAD

A. PRUEBAS DE LABORATORIO.

Hemograma y Bioquímica

CK, AST, ALT, LDH, Aldolasa	Elevadas	Dstrucción activa del músculo, miopatías
Potasio	Anormal	Parálisis calémicas episódicas; hiperaldosteronismo primario
Pruebas de función tiroidea	Anormales	Miopatías tiroideas

B. PRUEBAS ESPECÍFICAS

Estudio de la Velocidad de conducción nerviosa:	
➤ Velocidad Normal	Enfermedades musculares o de la médula espinal (puede ser normal en las polineuropatía urémica, nutricional, diabética y alcohólica)
➤ Velocidad Lenta	Desmielinización segmentaria: neuropatías periféricas, neuropatías inflamatorias (síndrome de Guillain-Barré; neuropatía por atrapamiento).
Otras:	
➤ Biopsia Nerviosa *	Para distinguir entre desmielinización segmentaria y degeneración axonal; para identificar neuropatías inflamatorias, amiloidosis, sarcoidosis.
➤ Biopsia Muscular *	Para distinguir entre enfermedades miopáticas y neurógenas; para identificar distrofias musculares, miopatías congénitas, miopatías metabólicas, poliarteritis nudosa.
➤ Electromiografía *	Para detectar lesiones que afectan a las células del asta anterior, a los nervios periféricos o al músculo.
➤ Prueba de la Neostigmina o del Edrofonio *	Aumento de la fuerza muscular: miastenia grave.
➤ EEG, TAC	Lesiones del sistema nervioso central.
➤ Radiografía de columna vertebral, tomografías	Afectación de la médula espinal, de las raíces nerviosas.
➤ Radiografía de tórax	Tumor pulmonar, timoma con manifestaciones miasténicas.

* Cuando esté indicado.

IX. ENFERMEDADES MEDIADAS POR ANTICUERPOS

Autoanticuerpos

Muchas enfermedades están caracterizadas por la presencia de autoanticuerpos en suero, pero solo en una minoría se ha demostrado que el anticuerpo sea el responsable de la alteración patológica. Aunque la plasmaféresis ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de enfermedades mediadas por autoanticuerpos, en casi todos los casos ha sido necesario el uso de esteroides y fármacos citotóxicos en combinación para lograr un control total de la enfermedad. En algunos casos estos fármacos parecen ser capaces por sí solos de suprimir la enfermedad y se debe sopesar si la plasmaféresis y los fármacos citotóxicos actúan sinérgicamente, el principal beneficio derivado de la primera probablemente sea la velocidad de respuesta.

- *Miastenia Grave*. En esta afección los anticuerpos contra el receptor de acetilcolina en la placa motora muscular terminal conducen a la lisis, mediada por complemento, de la membrana postsináptica y la modulación antigénica y pinocitosis del receptor de acetilcolina. Si se elimina el anticuerpo, el receptor se expresa nuevamente. En pacientes que no son capaces de responder a los fármacos anticolinesterásicos, resulta eficaz el tratamiento con inmunosupresores, pero hay un periodo de latencia durante el cual el paciente puede precisar ser tratado con un respirador. Con el recambio plasmático, se obtiene rápidamente un alivio a corto plazo durante la fase que transcurre hasta que los fármacos tienen tiempo de actuar.
- *Síndrome de Guillain-Barré*. En este proceso, la parálisis ascendente está mediada aparentemente por un factor sérico capaz de transferir un bloqueo de conducción nerviosa en animales de experimentación. El factor sérico probablemente esté relacionado con uno de los autoanticuerpos frente a antígenos nerviosos que se han demostrado mediante inmunofluorescencia. Un ensayo amplio, multicéntrico y controlado, en América, ha demostrado de forma concluyente el efecto beneficioso de la plasmaféresis durante la primera semana. El beneficio es menos aparente en la segunda semana de la enfermedad y no se ha podido demostrar con posterioridad, ilustrando de ese modo la necesidad de una rápida eliminación de los factores tóxicos antes de que la lesión del órgano terminal sea irreversible.

IX.1 MIASTENIA GRAVIS.

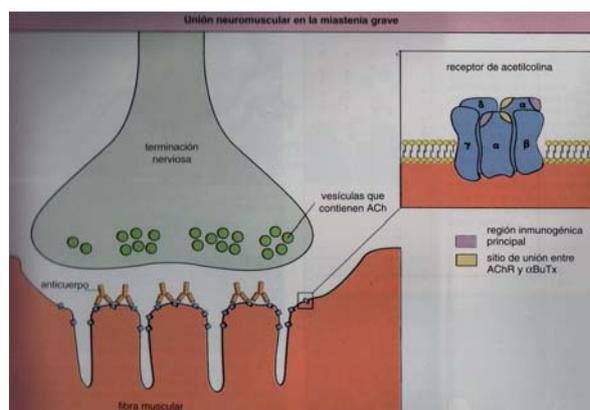
Etiología.

Enfermedad autoinmune, con cierta predisposición genética cuya patogenia, como hemos visto, reside en la destrucción por partes de anticuerpos fijadores de complementos, de receptores nicotínicos de acetilcolina localizados en la membrana postsináptica de la placa motora. Como consecuencia disminuyen los receptores de Aco en las uniones neuromusculares, desencadenando un trastorno de captación sináptica, neurona, motora-músculo esquelético. Suele asociarse en el 75% de los pacientes a patología tímica (hiperplasia, timoma).

Inmunopatología.

La anomalía primaria en la MG es una disminución en el número de receptores funcionales de acetilcolina (AChR) en la membrana postsináptica muscular. Esto se ha demostrado mediante el empleo de α -bungarotoxina (Bu Tx), toxina de serpiente que es un ligando específico de la subunidad α de acetilcolina. Como resultado de la pérdida de receptores, el potencial de la placa terminal del músculo (generado por la liberación de la acetilcolina desde el nervio terminal) se reduce en amplitud y suele ser insuficiente para dispersar un potencial de acción muscular y la contracción. La electromiografía clínica muestra una disminución anormal en el potencial de acción muscular y un “jitter” incrementado en la relación de descargas de los pares de fibras musculares inervados por la misma unidad motora.

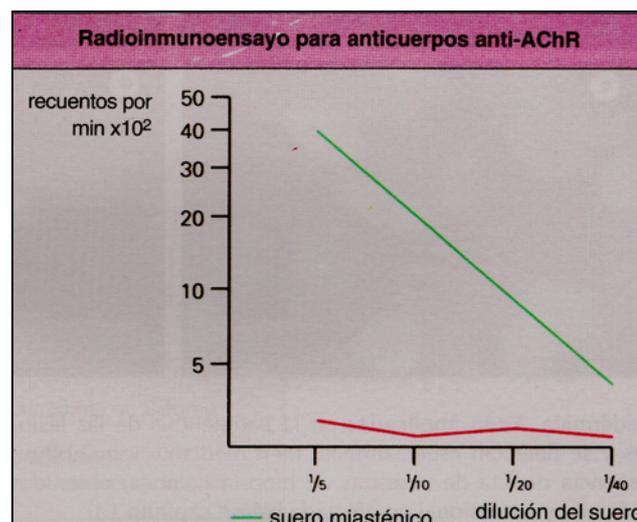
En la MG, los anticuerpos se unen a la subunidad α del receptor de acetilcolina (AChR)



Anticuerpo frente al músculo esquelético.

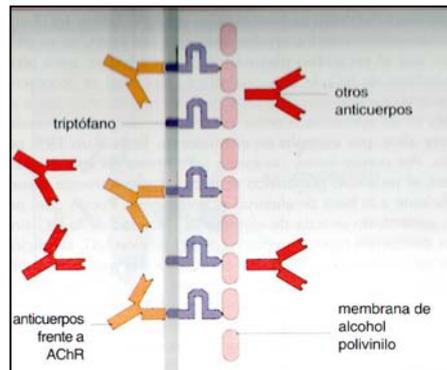
Los anticuerpos contra el músculo esquelético se presentan de forma característica en la miastenia grave (MG). Se detecta mediante inmunofluorescencia indirecta en un tercio de los pacientes con MG sin timoma, pero están presentes en el 95% de aquellos con miastenia con timoma. La prueba no es específica y puede ser positiva en algunos pacientes con hepatitis, infecciones víricas agudas y polimiositis, probablemente debido a reacciones cruzadas con anticuerpos frente a la actina. Una prueba más específica, positiva en más del 80% de los pacientes es la de anticuerpos frente al receptor de acetilcolina. Algunos pacientes con miastenia ocular tienen unos niveles muy bajos de anticuerpos y, aunque el nivel absoluto de anticuerpos no se correlaciona con la gravedad clínica de la enfermedad, las valoraciones seriadas en un paciente concreto sometido a recambio plasmático o inmunosupresión intensiva pueden ser útiles para controlar la actividad de la enfermedad.

La bungarotoxina, un veneno de serpiente, marcada radiactivamente, es específica para el receptor de acetilcolina (AChR) y se une con avidez a los preparados de receptor. Los anticuerpos del paciente se unen también al complejo recepto-toxina y se pueden precipitar mediante polietilenglicol o anticuerpos anti-inmunoglobina humana heteroespecífica, como en este caso. Un alto recuento radiactivo en el precipitado indica la presencia de estos anticuerpos.



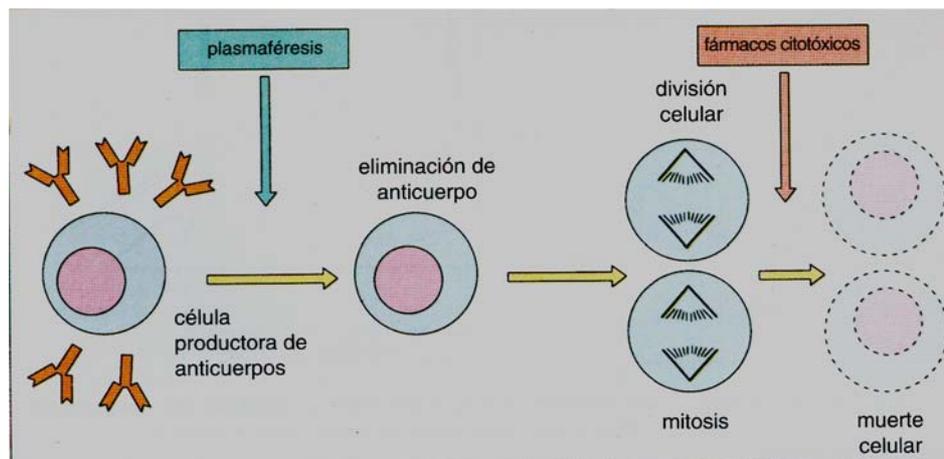
Eliminación de anticuerpos anti-achr en la miastenia grave

Una membrana hidrofóbica, consistente en una membrana de alcohol polivinilo unida a triptófano, tiene una especial afinidad por los anticuerpos antirreceptores de acetilcolina (AChR) y se ha empleado con éxito para eliminar estos anticuerpos en la miastenia grave. La razón de esta afinidad específica no se conoce.



Sinergismo con fármacos inmunosupresores

La eliminación de anticuerpo conduce a la multiplicación de las células productoras de anticuerpos, haciéndolas susceptibles a fármacos citotóxicos específicos de ciclo.

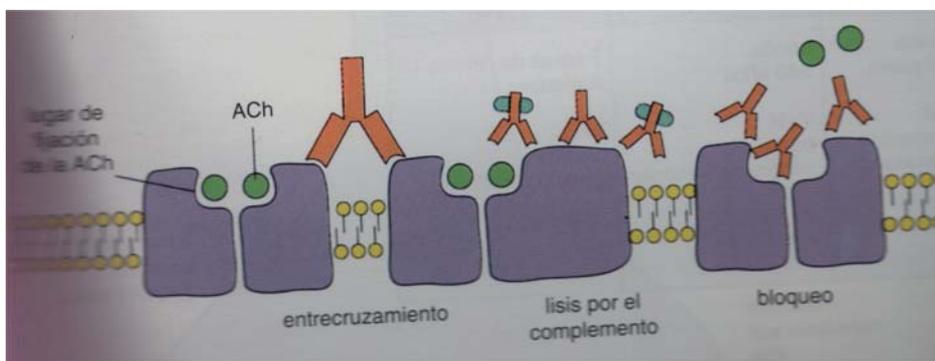


La investigación ha demostrado que la pérdida de receptores se debe a los anticuerpos IgG anti-AChR:

- En el suero de 85-90% de los pacientes con MG generalizada se puede detectar anti-AChR empleando ^{125}I -BuTx en radioinmunoensayo. La incidencia de estos anticuerpos en la MG restringida a los ojos es de alrededor de un 60%.

Niveles de anticuerpo contra el receptor de acetilcolina en la miastenia grave con distintos grados de severidad de la enfermedad.

Se reconocen, al menos, tres mecanismos de pérdida del AChR: El entrecruzamiento de los AChR adyacentes por el anticuerpo divalente, conduce a internalización acelerada y degradación, con la consiguiente pérdida sináptica de AChR. Se han identificado C3 y C9 en la membrana postsináptica del músculo con MG, además de una capa de productos degradados en la hendidura sináptica. En la MG grave, hay una reducción en el notable plegado postsináptico de la membrana muscular normal, lo que produce un aspecto simplificado. Algunos sueros de MG parecen bloquear la actividad agonista en la placa terminal.



Clínica

Caracterizada por debilidad y fatigabilidad muscular, es este su síntoma guía; presentando características diagnósticas siguientes: fluctuante (variabilidad de un momento a otro de la fuerza de los músculos afectados), es patológica (fatigabilidad fácil si la contracción muscular es repetida o mantenida), tiene un patrón de afectación característico (afecta principalmente a la musculatura extrínseca de los ojos, músculos bulbares, tríceps, cúadriiceps,

y la musculatura de lengua y cuello, suele ser proximal) y revierte tras la administración de anticolinesterásicos.

La exploración física es normal, salvo en las crisis miasténicas (compromiso respiratorio).

La exploración neurológica depende de los síntomas y su localización: ptosis y oftalmoplejias, con reflejos pupilares normales, que agotan con la repetición. No se afecta el sistema autónomo ni la sensibilidad.

Existe una clasificación por estadillos, con intereses terapéuticos y pronóstico:

0. Remisión: paciente asintomático.
1. Miastenia ocular: manifestaciones clínicas restringidas a la musculatura estricta.
2. a) Miastenia generalizada “leve”: afectación de músculos craneales, de miembros y tronco, pero respetando la musculatura bulbar y respiratoria. Lenta progresión y buena respuesta farmacológica.
b) Miastenia generalizada “moderada”: afecta la musculatura bulbar o debilidad tan intensa como para interferir la vida cotidiana del paciente (marcada diplopia, disartria, disfagia o intolerancia al ejercicio). El tratamiento farmacológico es poco eficaz.
3. Miastenia aguda de curso fulminante o severa aguda: síntomas desarrollados bruscamente, estando el paciente incapacitado para los tres meses de la enfermedad, precisando soporte respiratorio con frecuencia. Elevada mortalidad (se asocia con timoma). Pobre respuesta a la terapéutica.
4. Miastenia grave de aparición tardía o severa crónica: sintomatología severa tras uno o dos años con formas menos severas (2a, 2b). Incidencia alta de timomas y mortalidad elevada.

Diagnóstico.

Suele ser evidente por la historia clínica y la exploración física. Las pruebas complementarias ayudan a confirmarlo.

1. La prueba del Edrofonio (ténsilon). Produce a menudo una mejoría considerable de la fuerza. Se debe administrar una dosis de prueba de 2mg. por vía iv; si no hubiera respuesta a los 45min. se administrarían 3mg. más. Si tampoco ocurre respuesta transcurrido este tiempo, se administrarán los 5mg. Restantes de la dosis total de 10mg. La respuesta al edrofonio dura unos 5 minutos.
2. Electromiograma. El potencial de acción del músculo miasténico se caracteriza por una respuesta decreciente a los estímulos nerviosos repetitivos.

3. Los anticuerpos corroboran el diagnóstico. La radiografía de tórax o la TAC torácica son necesarias para descartar un timoma.

Tratamiento.

No sigue ningún protocolo concreto, depende de la sintomatología de la respuesta al tratamiento. Del deterioro de la función respiratoria o de la disfunción tiroidea.

1. Los anticolinesterásicos. Producen una mejoría sintomática en todas las formas. Se comienza por piridostigmina a dosis de 30-60mg. por vía oral tres o cuatro veces al día, ajustándose posteriormente la dosis a la cantidad mínima que produzcan mejoría sintomática.
2. Los inmunosupresores. Útiles cuando el tratamiento anterior ha fracasado. La prednisona suele aumentarse para modificar la historia natural de la enfermedad. La mejoría es más rápida cuando se usan dosis altas cada día. Inicialmente se pueden administrar 60-80mg al día durante una o dos semanas, seguidos de tratamiento en días alternos y reducción gradual en meses, hasta conseguir dosis mínimas eficaces. La hospitalización y la vigilancia se recomiendan siempre que se inicie el tratamiento con esteroides.
La azatioprina (1-2mg/kg día por vía oral) constituye una alternativa terapéutica en los pacientes que no toleran los esteroides
3. La timectomía es un tratamiento eficaz de la miastenia generalizada u ocular, permitiendo una remisión completa en algunos casos. El timoma constituye indicación segura de cirugía, contraindicada en niños y adultos de más de 60 años y en miastenia ocular.
4. Plasmaféresis. Controversia en su uso, vista en otros apartados.
5. Factores precipitantes. Corregir: infección, reacciones farmacológicas, quinidina, quinina, polimixina, fenitoína, propranolol, etc...

Crisis miasténicas.

- Se presenta en miasténico conocido, mediante estrés, infección, traumatismo o parto, aunque puede ser la forma de presentación.
- El tratamiento esteroideo puede producir deterioro de hasta dos semanas de duración.
- Podría ser difícil distinguir la crisis miasténica de la colinérgica.
- Algunos presentan mejoría piridostigmina.

- Si no hubiera buena respuesta al tratamiento, se deben suspender todos los fármacos y prestar apoyo respiratorio si fuera necesario; esto permitiría la distinción de la crisis colinérgica.
- La plasmaféresis puede salvar la vida eliminando la carga de anticuerpos.

Crisis colinérgica

- Se produciría un agravamiento de los síntomas a las 2 horas posteriores a la última dosis de anticolinesterasa.
- La atropina es el pilar del tratamiento, previa suspensión anticolinesterasa y soporte respiratorio necesario.
- Los test de edrofonio repetidos cada 2 horas permiten valorar el cambio de colinesterasas del plasma, pudiendo introducir piridostigmina.

Clasificación por grupos de la Miastenia Gravis, según la gravedad de la enfermedad y su posible evolución

- GRUPO I. Miastenia limitada a músculos oculomotores. Si la afectación se mantiene durante 2 años, existe bajo riesgo de progresión.
- GRUPO II A. Miastenia extraocular, bulbar y discretamente generalizada. Relativamente pocos pacientes presentan un deterioro rápido.
- GRUPO IIB. Miastenia moderadamente generalizada, de tratamiento más difícil. Puede deteriorarse con enfermedades intercurrentes o stress metabólico.
- GRUPO III. Miastenia aguda, y a menudo de progreso rápido. Requiere soporte ventilatorio temprano.
- GRUPO IV, Miastenia crónica con tratamiento usualmente infructuoso.

Procesos intercurrentes que agravan la MG

- Infecciones, sobre todo las que afectan al aparato respiratorio.
- Hipertiroidismo.
- Tromboembolismo Pulmonar.
- Golpe de Calor.
- Cirugía.

- Embarazo
- Menstruación.
- Vacunaciones.
- Stress emocional.

IX.2 SINDROME DE GUILLAIN – BARRE.

Etiología.

La etiología es desconocida, pero se sugiere que una infección dispara un ataque mediano por el sistema inmunitario sobre la mielina del nervio periférico. Los nervios periféricos muestran infiltrados linfocíticos perivasculares y la microscopia electrónica revela macrófagos que separan las láminas de mielina. La hipótesis etiológica más pausable hasta ahora postula que los agentes infecciosos tienen epitopos similares a los componentes de la mielina. El intercambio de plasma ha demostrado, mediante ensayos controlados, que mejora la debilidad y acorta el tiempo de recuperación. Los esteroides no han mostrado ser beneficiosos.

Clínica.

La presentación se caracteriza por una parálisis ascendente rápidamente progresiva. La debilidad proximal es marcada. A veces se afectan los pares craneales, sobre todo el nervio facial. Algunos enfermos muestran síntomas sensitivos, pero es raro observar una pérdida objetiva de la sensibilidad. Los reflejos suelen encontrarse hipoactivos o abolidos. Habitualmente aumenta el contenido de proteínas del LCR (sobre todo de la inmunoglobulina G), pero sin pleocitosis. Los linfocitos se detectan en una cantidad inferior a 20/μl. El diagnóstico diferencial comprende: exposición al arsénico, porfiria aguda, colagenosis, parálisis por picadura de garrapata, botulismo, SIDA y parálisis posdiftérica. Las enfermedades víricas y diarreicas o la exposición al virus de Epstein-Barr, sitomegalovirus, campylobacter, hepatitis o VIH, preceden a veces a esta polineuritis aguda.

Tratamiento

El tratamiento para esta enfermedad es de apoyo. La plasmaféresis está indicada sólo si se realiza muy precozmente en pacientes graves; en cambio, no está indicada en las formas leves, estables o en fase de mejoría.

Los corticoides, los inmunosupresores y otros preparados no tienen eficacia probada.

1. La función respiratoria debe ser cuidadosamente vigilada, dado que puede ser necesaria la ventilación asistida.
2. La neuropatía autonómica puede determinar una hiper o hipoactividad de curso normal. No existe un consenso sobre el tratamiento de la disfunción autonómica, pero daremos unas recomendaciones terapéuticas generales:
 - La hipertensión paroxística se controla con fármacos de acción corta, que puedan dosificarse según la presión arterial del paciente. La hipotensión se debe generalmente a disminución del retorno venoso y vasodilatación periférica. Los pacientes conectados a respiradores y con compromiso del retorno venoso son más vulnerables a la hipotensión. El tratamiento consiste en la expansión del volumen intravascular con líquidos por vía i.v. Algunos enfermos necesitan tratamiento vasopresor.
 - Las arritmias cardíacas se han implicado como causa significativa de mortalidad, por lo que se hace necesaria la supervisión cardíaca. La bradiarritmia y las taquiarritmias son frecuentes. La hipoxia y las alteraciones electrolíticas deben descartarse como causa de estas arritmias cardíacas.

Criterios Diagnósticos Del Síndrome De Guillain-Barre

1. Criterios Necesarios Para el Diagnostico

- A. Debilidad progresiva en más de un miembro
- B. Arreflexia

2. Hallazgos que apoyan el Diagnóstico

A. Hallazgos clínicos (por orden de importancia)

1. Progresión de la sintomatología motora
2. Relativa simetría
3. Leve afectación sensitiva
4. Afectación de pares craneales (principalmente VII par bilateral)
5. Recuperación (comienzo a las pocas semanas)
6. Signos de disfunción autonómica, que pueden fluctuar
7. Ausencia de fiebre al comienzo de los síntomas
8. Variantes (no citadas por orden de importancia)
 - a. Fiebre al comienzo de los síntomas
 - b. Hipoestesia importante con dolor
 - c. Progresión durante más de cuatro semanas
 - d. No recuperación o trastornos importantes y permanentes
 - e. Afectación esfinteriana transitoria
 - f. Afectación del sistema nervioso central

B. Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo

1. Elevación de proteínas, después de la primera semana
2. Menos de 10 leucocitos mononucleares/mm³.
3. Variantes:
 - a. No elevación de proteínas entre 1-10 semanas del comienzo
 - b. Entre 11 y 50 leucocitos mononucleares/mm³.

C. Hallazgos electrofisiológicos

1. Enlentecimiento de la velocidad de conducción (<60% de lo normal)
2. Aumento de las latencias distales

3. Hallazgos que plantean duda el Diagnóstico

- a. Asimetría marcada de la debilidad que persiste
- b. Disfunción vesical o intestinal persistente
- c. Disfunción vesical o intestinal al comienzo
- d. Más de 50 leucocitos mononucleares/mm³.
- e. Presencia de leucocitos polimorfonucleares en LCR

f. Nivel sensitivo bien definido

4. Hallazgos que descartan el Diagnostico

A. Síndrome puramente sensitivo

B. Historia 6 pruebas complementarias que indiquen el diagnóstico de otros tornos como:

- a. Porfiria aguda intermitente
- b. Botulismo
- c. Difteria
- d. Poliomielitis
- e. Parálisis por garrapatas
- f. Intoxicaciones: hexacarbonos, organofosforados, talio, dapsona, nitrofurantoína, arsénico, plomo, etc.

Crterios para el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré según el NINCDS

MANIFESTACIONES REQUERIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SGB

- Debilidad motora de carácter progresivo en más de un miembro
- Arreflexia

MANIFESTACIONES QUE APOYAN EL DIAGNÓSTICO DE SGB

Datos clínicos

- Progresión rápida de los síntomas motores
- Simetría lesional
- Afección de pares craneales (<facial, motores, oculares, sensitivos moderados)
- Ausencia de fiebre
- Recuperación de 2 a 4 semanas tras el cese de los síntomas
- Afección del SNC (no excluye el diagnóstico si se acompaña de alteraciones típicas)

Datos licuorales

- Hiperproteínorraquia tras la primera semana
- Ausencia de pleocitosis (10 o menos leucocitos mononucleares/ml)

- Variantes aceptadas (discreta pleocitosis de 11-50; ausencia de
- Hiperproteinorraquia pasadas 1 O semanas)

Datos electromiográficos

- Descenso de las velocidades de conducción
- Incremento de latencias distales
- Bloqueo de la conducción
- Se admite como una variante la velocidad de conducción normal (20% de los enfermos)

MANIFESTACIONES QUE HACEN DUDAR EL DIAGNÓSTICO DE SGB

- Notable debilidad asimétrica persistente
- Anomalías esfinterianas persistentes
- Niveles sensoriales definidos
- Pleocitosis superiores a 50 leucocitos mononucleares/ml

MANIFESTACIONES QUE EXCLUYEN EL DIAGNÓSTICO DE SGB

- Contacto o abuso con tóxicos diversos
- Trastornos del metabolismo de las porfirinas
- Infecciones: difteria, mononucleosis y hepatitis vírica.
- Diagnóstico definitivo de poliomielitis, botulismo, histeria o neuropatía tóxica.

Tratamiento del Síndrome De Guillain-Barré

MEDIDAS GENERALES Y CUIDADOS RESPIRATORIOS

- Cambios posturales para prevención de decúbitos
- Tratamiento de arritmias y oscilaciones tensionales
- Prevención de infecciones respiratorias con fisioterapia y antibioterapia
- Prevención de embolismo pulmonar (¿heparinización?)
- Analgesia-sedación
- Equilibrio hidroelectrolítico (falta de ADH>

CORTICOIDES

- Dosis altas a corto plazo
- Dosis menos altas a mayor plazo

INMUNOSUPRESORES

- Azatioprina
- Ciclofosfamida

PLASMAFÉRESIS