

Capítulo 18 - TRASTORNOS DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

Ana Garzarán Teijeiro, Jose Enrique Alonso Formento, Laura Ortiz Dominguez

El síntoma principal y común en todas ellas es la debilidad muscular.

MIASTENIA GRAVIS

Enfermedad autoinmune producida por anticuerpos contra el receptor de acetilcolina. Debilidad muscular que empeora con el ejercicio y mejora con el reposo.

CLÍNICA

Las manifestaciones iniciales más frecuentes son: la Diplopia y el blefarospasmo.

- La diplopía aparece en cualquier dirección de la mirada, por debilidad de los músculos extrínsecos oculares.
- La ptosis palpebral puede ser uni o bilateral. Cuando es bilateral suele ser asimétrica y puede variar a lo largo del día.
- Alteraciones en la musculatura fonatoria con voz nasal o disminución de la intensidad de la voz.
 - Disfagia
 - Claudicación mandibular.
 - Debilidad facial: se manifiesta por un rostro inexpresivo .
 - Afectación de musculatura extensora con posición en flexión del cuello.
- Extremidades: predominantemente afecta a la musculatura proximal.
- Diafragma: disnea con el esfuerzo.

CLASIFICACIÓN

Clasificación de Osserman y Genkins

1. GRUPO 1: MG OCULAR

2. GRUPO 2: MG GENERALIZADA

2a. Afectación de tronco, extremidades con posible afectación ocular pero sin afectación bulbar.

2b. Afectación generalizada incluida la afectación bulbar

3. GRUPO 3: MG AGUDA FULMINANTE

Evolución rápida con afectación generalizada de extremidades, musculatura bulbar y compromiso respiratorio. Escasa respuesta al tratamiento.

4. GRUPO 4: MG TARDIA GRAVE

Afectación generalizada como en el grupo III pero de progresión más lenta. (en > 2 años) en pacientes previamente clasificados en los grupos I y II.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En la exploración neurológica podemos observar la debilidad de los músculos explorados.

Músculos oculares: La debilidad empeora tras mantener la mirada hacia arriba y hacia los extremos durante varios minutos. Al aplicar frío con un hielo sobre el párpado mejora la ptosis miasténica, pero no la producida por otras patologías.

Músculos orofaríngeos: Comprobar la fatigabilidad de la voz haciéndolo leer.

Músculos de extremidades: MMSS realizar abducciones – adducciones de los brazos repetitivos y en MMII hacer sentadillas.

ROT suelen ser normales o disminuidos.

DIAGNÓSTICO

Es importante realizar una buena anamnesis y recoger los antecedentes personales y familiares, hábitos, o fármacos.

En cuanto a las exploraciones complementarias solicitaremos:

- Hemograma, VSG y bioquímica .

- Determinación de Ac anti-receptor de Antiacetilcolina: Son positivos en el 80-90% de los casos. Sus niveles no se correlacionan con la gravedad clínica pero si existe correlación clínica entre sus niveles y los cambios clínicos lo que permiten usarlos en el seguimiento. Pueden dar falsos positivos en pacientes con LES, hepatitis autoinmune, ELA, timoma, y en tratamiento con D-penicilamina.

- Determinación de Ac anti músculo estriado: Son positivos en el 100% de los pacientes con Timoma.

- Rx torax Pa y Lat : permite descartar ensanchamiento del mediastino.

- Espirometria.

- Tac torácico: realizado con el fin de descartar hiperplasia tímica o timoma.

- Estudio electrofisiológico: EMG

- Test de Tensilón: Administración de 10 mg de cloruro de Edofronio i.v. comenzando con 1 mg y si no aparecen efectos no deseados administrar el resto lentamente razón de 3 mg/ min hasta que exista respuesta. Se deben vigilar la aparición de bradicardia y otros síntomas graves. Debe tenerse preparada atropina antes de realizar el test. Se considera positivo cuando existe desaparición mejoría evidente de los síntomas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos hacer diagnóstico diferencial con: Síndrome de Eaton-Lambert, Botulismo, o miopatías.

TRATAMIENTO

- Inhibidores de la Acetilcolinesterasa: Mestinon en dosis inicial de 60 mg cada 8 horas pudiendo aumentarse a 60 mg cada 4 horas y la neostigmina ampollas de 0,5 mg por vía parenteral.

- Corticoides: como tratamiento asociado inicial , cuando el tratamiento de primera línea no controla los síntomas. Dosis de 1-1,5 mg/ kg día hasta que se produzca una mejoría estable, con descenso paulatino posterior.

- Azatioprina: inicialmente cuando los corticoides están contraindicados o no son eficaces o bien asociados a estos para poder disminuir la dosis de corticoides cuando se precisan dosis muy altas.

- **Timectomía:** No es una cirugía urgente. Indicada en todos los casos asociados a Timoma y en los pacientes de 14-60 años con Miastenia generalizada moderada - grave o leve con mala respuesta de 14 a 60 años al tratamiento.

- **Plasmaferesis:** produce rápidamente mejoría pero de corta duración. Indicada en empeoramientos rápidos, previa a timectomía o cuando hay mala respuesta a otros tratamientos.

- **Inmunoglobulinas :** A dosis de 400 mg/ kg /día durante 5 días. Mismas indicaciones que la plasmaféresis. Respuesta rápida y que puede durar varios meses.

CRISIS MIASTÉNICA

Es una urgencia médica. Requiere ingreso en UCI.

Se caracteriza por una pérdida rápida y progresiva de fuerza con afectación de la musculatura bulbar y afectación ventilatoria que suele requerir soporte ventilatorio.

Se debe investigar un posible desencadenante y tratarlo. Las inmunoglobulinas y la plasmaféresis se utilizan con el fin de conseguir una mejoría rápida.

Debemos distinguirla de la "crisis colinérgica" secundaria a un exceso de medicación anticolinérgica que cursa con insuficiencia respiratoria y además con síntomas como náuseas, vómitos, sialorrea, hiperhidrosis, diarrea o miosis.

MIASTENIA Y EMBARAZO

Durante el embarazo la miastenia puede mantenerse estable, empeorar o mejorar. Se pueden utilizar inhibidores de acetilcolina vía oral, corticoides y si se necesita una mejoría rápida las Inmunoglobulinas. También puede realizarse plasmaféresis aunque no es recomendable durante el primer trimestre por riesgo de disminuir los niveles de progesterona.

Tras el parto suele producirse un empeoramiento.

MIASTENIA Y FÁRMACOS

Algunos fármacos pueden empeorar la debilidad e incluso desmascarar una Miastenia subclínica.

Fármacos contraindicados en la miastenia gravis

1. Antibióticos: Aminoglucósidos, polimixina B, Clindamicina, Fluorquinolonas, Lincomicina, Eritromicina.
2. Relajantes musculares
3. Sedantes: Benzodiazepinas, opiáceos, barbitúricos.
4. Betabloqueantes(sistémicos o preparados oculares).
5. Antagonistas del calcio.
6. Antiarrítmicos: Quinidina, Procainamida, Lidocaina, Quinina.
7. Contrastes yodados.
8. Sales de magnesio (incluidos antiácidos y laxantes)
9. Otros: Litio, Fenitoína, Carbamacepina, Oxitocina, Cloroquina, interferón alfa, D- penicilamina.

SÍNDROME DE EATON-LAMBERT

De origen autoinmune. Aparece con más frecuencia a partir de los 40 años, sin diferencia entre sexos.

CLÍNICA

La debilidad mejora inicialmente tras el ejercicio reapareciendo con la actividad sostenida.

Afecta predominantemente a la musculatura proximal de EEII . La afectación bulbar y respiratoria es rara aunque pueden existir síntomas de afectación del SNA. Puede empeorar también con el uso de fármacos igual que la MG.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Podemos encontrar:

- Debilidad predominantemente de a nivel proximal de extremidades.
- Las pupilas pueden estar Midriáticas.
- ROT típicamente ausentes o disminuidos.

DIAGNÓSTICO

Al igual que en la Miastenia Gravis es importante realizar una buena anamnesis y recoger los antecedentes personales y familiares, hábitos...

En cuanto a exploraciones complementarias solicitaremos:

- Hemograma, VSG y bioquímica .
- Determinación de Ac anti-canales de calcio: Son positivos en la mayoría de los pacientes con SEL.
- Rx torax Pa y Lat : permite descartar lesiones pulmonares. En pacientes fumadores sobre todo se debe descartar un tumor subyacente ya que el 80% se asocian a Ca. Microcítico de pulmón.
- Estudio electrofisiológico: EMG.

TRATAMIENTO

- Si se asocia a neoplasia mejora con el tratamiento específico de ésta.
- Inhibidores de la acetilcolinesterasa o 3,4 diaminopiridina.
- En casos refractarios: Corticoides, Azatioprina, Inmunoglobulinas y plasmaféresis.

MIOPATIAS

Son un grupo de enfermedades que afectan al musculo.

Se pueden clasificar:

MIOPATIAS CONGÉNITAS

- Distrofias musculares.
- Miopatias con anomalías estructurales.
- Miopatias mitocondriales y secundarias a anomalías metabólicas.

MIOPATIAS ADQUIRIDAS

- Miopatias Tóxicas
- Miopatias endocrinas.
- Miopatía del enfermo crítico.
- Miopatias nutricionales: Deficit de vitamina E, Malnutrición proteico calórica.

- Miopatías inflamatorias idiopáticas
- Miopatías paraneoplásicas.

Clínica

El síntoma predominante es la debilidad muscular, generalmente de predominio proximal y bilateral.

Otros síntomas y signos son las mialgias, atrofia muscular y los calambres musculares.

Es importante hacer una anamnesis completa donde se recojan la cronología, los antecedentes familiares, fármacos, enfermedades tumorales o endocrinológicas.

Diagnóstico

Solicitar:

- Hemograma, bioquímica general con enzimas musculares, Ca, PTH, hormonas tiroideas, lactato.
- Estudio de autoanticuerpos.
- EMG.
- Biopsia muscular

MIOPATIAS ENDOCRINAS

Son causa frecuente de miopatía. Tanto la disfunción tiroidea, paratiroidea, el hiperadrenalismo, la diabetes mellitus o la afectación pituitaria pueden ser la causa. La debilidad suele ser simétrica.

El tratamiento es el etiológico.

	Hipertiroidismo	Hipotiroidismo	Cushing	Addison
INCIDENCIA	Afecta >80%	25%	50-90%	100%
LOCALIZACIÓN	Proximal EESS	Proximal	Proximal de EEII	Cualquier Localización
CLÍNICA	Atrofia muscular Debilidad	Debilidad, mialgia, calambres	Subaguda	Severa. Debilidad general, calambres
CPK	N o ↓	↑ o N	N	N
EMG	Miopático.	N o miopático	N o Miopático	N
Biopsia muscular	Reducción tamaño fibras	Inespecífica	Atrofia fibras tipo 2b.	N

MIOPATÍAS NUTRICIONALES

Déficit de vitamina D.

- Causa frecuente de miopatía.
- Debilidad es el síntoma inicial en el 30% de los casos.
- Se asocia a Enfermedad celíaca y al by pass gástrico.
- La CPK puede ser normal y en el EMG se objetiva un patrón miopático
- La Biopsia muscular es inespecífica.

Déficit vitamina E

El tratamiento se basa en la corrección del déficit nutricional causante.

MIOPATIAS TÓXICAS

Incidencia Desconocida.

Clasificación según mecanismo de acción

- Miotoxicidad directa.
 1. Alcohol.
 2. Glucocorticoides.
 3. Hipolipemiantes.
 4. Cocaína.
 5. Antipalúdicos.
 6. Neurolepticos.
 7. Zidovudina y otros inhibidores de la transcriptasa.
 8. Amiodarona.
 9. Colchicina.
- Mecanismo inmunológico.
 1. IFN α
 2. D Penicilamina.

Pueden producir miopatía necrotizante, mitocondrial, inflamatoria etc.

MIOPATIAS INFLAMATORIAS

	DERMATOPOLIMIOSITIS	POLIMIOSITIS	MIOSITIS CON CUERPOS DE INCLUSIÓN
Sexo	M>H	M>H	M>H
Edad inicio	Infancia/adulta	Adultos	> 50 a
Lesiones dermicas	Exantema	No	no
Localización	Proximal>distal	Proximal> distal	Proximal=distal
CPK	↑ 5 a 50	↑ 5 a 50	normal o ↑
Biopsia MUSC	Inflamación perimio y perivascular. LT CD 4+ y LB	Inflamación endomio. LT CD8+ y Macrófagos	Inflamación endomio. Vacuolas. LT CD8+ y Macrófagos
Patología asociadas	Miocarditis Neumopatía intersticial vasculitis	Miocarditis Neumopatía intersticial	Neuropatía

El tratamiento se basa en corticoides a dosis de 1mg/ Kg día con disminución progresiva.

Cuando los efectos secundarios de estos no son tolerables o no podemos disminuir las dosis se pueden emplear inmunosupresores como azatioprina, ciclosporina o metrotexato.



Fig. 1. Afectación cutánea en dedos de las manos en paciente con miopatía inflamatoria.

BIBLIOGRAFIA

Zarranz, J.J. *Neurología*. Ed. Hancourt. 1998. 1ºed.

Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper. Harrison. *Principios de Medicina interna*. Ed. McGraw-hill. 17 Ed.

Carlavilla Martinez AB, *Manual de diagnóstico y terapéutica Médica/Manual 12 de Octubre*. 6º Ed. Madrid 2007.

CLINIGUIA 2010, *Actualización de diagnóstico y terapéutica*. 6ª Ed., editorial EVISCIENCE,SL. Madrid 2010