

CASO CLÍNICO

26/04/2023

Servicio Medicina Interna CAULE

Dr. Cuéllar de la Rosa (R2 MIR)

Dr. Arto (Adjunto MIR)

Historia Actual

- Hombre de 67 años.
- Debilidad lentamente progresiva a nivel proximal en MMSS y en MMII (más de 5 años).
- Calambres y mialgias en las 4 extremidades (sobre todo a nivel proximal) .
- Niega fenómeno de intolerancia al ejercicio como tal y mioglobinuria
- Un dudoso fenómeno miotónico en las manos, muy aislado.
- Niega diplopia, pero sí afirma debilidad facial algo asimétrica
- Ptosis; dudosa disartria y disfagia frecuente, a sólidos
- Aprecia claramente como va perdiendo "masa muscular" en sus extremidades.

Antecedentes Personales

- Trabajó como carnicero.
- Ex fumador y ex bebedor importante.
- DM 2. HTA. Dislipemia. Hiperuricemia.
- Fibrilación auricular permanente.
- Fiebre reumática con valvulopatía mitral; recambio valvular con prótesis metálica en 1999. Varios ingresos por insuficiencia cardíaca de predominio derecho, FEVI normal.
- EPOC moderado + SAOS + insuficiencia respiratoria hipercápica: BIPAP +O₂. Cor pulmonale crónico (2007).
- Hepatopatía crónica enólica.

Antecedentes Personales

- o Ingreso en Neumología en 2005 por hemoptisis por bronquiectasias, con prótesis mitral normofuncionante.
- o Ingreso en Medicina Interna (2011) por anemia ferropénica en probable relación con hemorroides, divertículos en sigma y tratamiento con Sintrom.
- o Hernia de hiato. Gastritis crónica.
- o IQx: prótesis valvular mitral (1999), cataratas bilaterales (2012), hernia inguinal derecha (2015), hemorroidectomía (2019).

Antecedentes Familiares

- o Padres, un hermano, tíos sanos.
- o Una hija con sarcoidosis y un hijo sano.

Tratamiento Habitual

- o Acovil 5 mg 1-0-1
- o Furosemida 40 mg 1-0-0
- o Colecalciferol 25000 UI/30 días
- o Revinty Elipta 92/22 mcg 1-0-1
- o Neurontin 300 mg 1-0-0
- o Cinitaprida 1 mg 1-1-1
- o Gregal 10 mcg 1-0-0,
- o Fe oral 1-0-0
- o Pantoprazol 40 mg 1-0-0
- o Sintrom 4 mg.

NO TOMA ESTATINAS NI
CORTICOIDES

Exploración Física

- Obeso, hidratado, normocoloreado. Eupneico.
- Calvicie frontal (temprana, a los 30 años).
- AP: hipoventilación. AC: arrítmica a 72 pm, chasquido y soplo protésico.
- Abdomen: sin alteraciones.
- Extremidades: trastornos tróficos, no edemas ni signos de TVP.

Exploración Neurológica

- o FCS conservadas.
- o Pares craneales: **debilidad facial asimétrica** (peor el lado izquierdo) con **ptosis** que no pasa línea media horizontal (peor ojo izquierdo),
- o Debilidad orbicular de la boca, dudosa disartria; resto sin alteraciones.
- o Fuerza: - 5/5 en MSD, 4+/5 en MSI (**proximal y distal**) con tendencia a la claudicación en maniobra antigraavitatoria tras un rato con los brazos levantados.
- o **Atrofia de musculatura de cintura escapular y bíceps braquial bilateral**. No parece escápula alada;
- o En MMII **5/5 proximal y distal en ambas piernas**, pero también con claudicación proximal tras un rato en posición antigraavitatoria.
- o Atrofia de musculatura proximal y de ambas masas gemelares;

Exploración Neurológica

- o Debilidad de musculatura flexora del cuello 4/5 e impresiona de debilidad de musculatura paravertebral y abdominal con tendencia a la protusión del abdomen.
- o ROT presentes pero no vivos.
- o Sensibilidad superficial y profunda en 4 extremidades normales.
- o Cerebelo normal.
- o Dificultad para levantarse de la silla, subirse a la camilla (por debilidad) y marcha posible sin apoyo en todas sus variantes. No miotonía ni paramiotonía.

A/S de Control

- ◊ GGT 259
- ◊ CK 554 (LS 200),
- ◊ Aldolasa 7.2 (LS 7.6)
- ◊ LDH 367.
- ◊ Proteinograma: normal.
- ◊ PCR 16.8.
- ◊ FR 55.
- ◊ ANA p1/40,
- ◊ antiDNA 5.8,
- ◊ ENAs, ANCAs negativos.
- ◊ Panel miopatías negativo.

TAC craneal

- Dudosa ocupación del agujero occipital no pudiendo descartar malformación de Arnold-Chiari.
- Leve prominencia triventricular.
- No se visualizan lesiones hemorrágicas ni efectos expansivos intracraneales.
- La densidad del parénquima cerebral está dentro de los límites de la normalidad. Estructuras de la línea media bien centradas.

RMN cerebral

◊ Sin hallazgos.

RMN cervicodorsal

- o Compatible con **malformación de Chiari**.
- o Se acompaña de retracción de la apófisis odontoides 6,5 mm por encima de la línea de Chamberlain **en relación con impresión basilar** y ángulo clivus-canal en el límite de la normalidad.
- o Se observa leve impronta sobre la cara anterior de la unión bulbo-medular, sin alteración de su intensidad de señal.
- o Hiperlordosis cervical, sin alteración significativa en la estática dorsal
- o **Signos de discopatía degenerativa generalizados**, más significativos en la columna cervical. Pinzamiento del disco C3-C4 con cambios Modic tipo 2 y 3 en los platillos vertebrales contiguos. Reborde disco-osteofitario marginal bilateral que estenosa la emergencia de ambas raíces C4. Discretas protrusiones posterocentrales en los discos intervertebrales T6-T7 y T7-T8 que condicionan leve rectificación del contorno anterior y anterolateral derecha del cordón medular,
- o **SIN EVIDENCIA DE SIGNOS DE MIELOPATIA COMPRESIVA**
- o

RMN cuerpo entero

- o Se identifica hiperseñal en T1 con hiposeñal en STIR en los siguientes grupos musculares, **compatible con atrofia**: porción proximal de ambos gemelos mediales, porción distal de ambos sartorios, de predominio derecho, de la musculatura de la cintura escapular y pelviana, intercostal y de los músculos del cuello.
- o Se identifica hiperseñal en T1 con hiperseñal en STIR, que **sugiere edema muscular**, en porción distal de ambos cuádriceps (de predominio en vastos medial y lateral).
- o **CONCLUSIÓN: hallazgos en posible relación con miopatía inflamatoria.**

EMG

- Estudio compatible con **patrón miopático muy crónico**, asociado a actividad denervativa aguda a nivel del M. vasto externo, tibial anterior y deltoides izquierdo.
- También se evidencian frecuentes **descargas miotónicas y pseudomiotónicas** en los citados músculos. A nivel paravertebral alterna segmentos normales con otros con **patrón miopático**.
- La **conducción nerviosa es normal**.

Biopsia muscular

- Compatible con distrofia muscular (sugiere distrofia facio escapulo humeral).

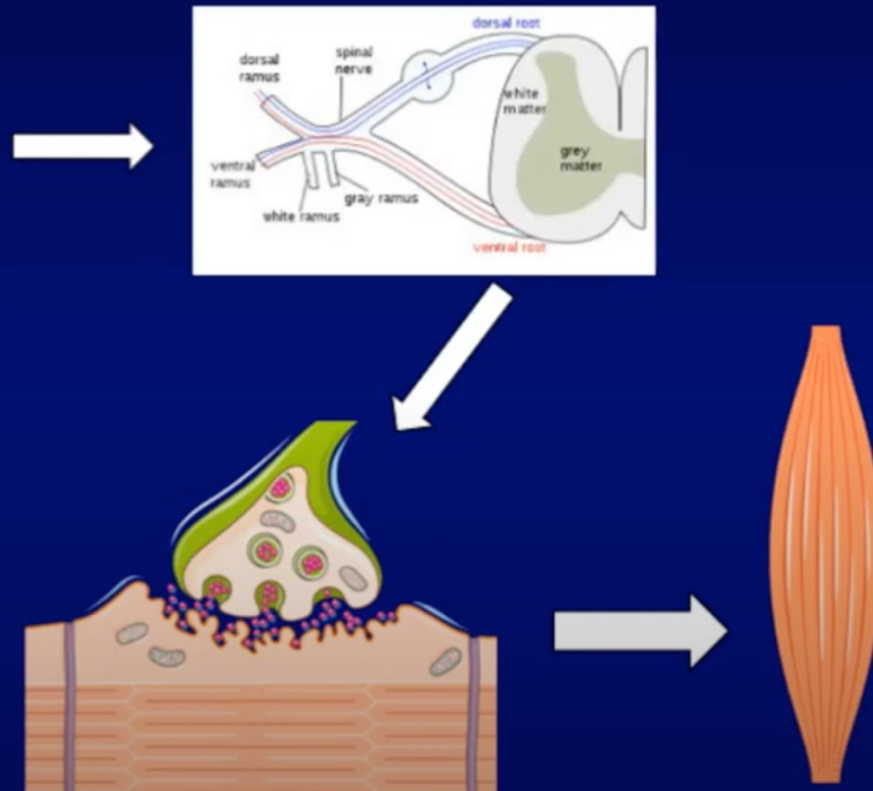
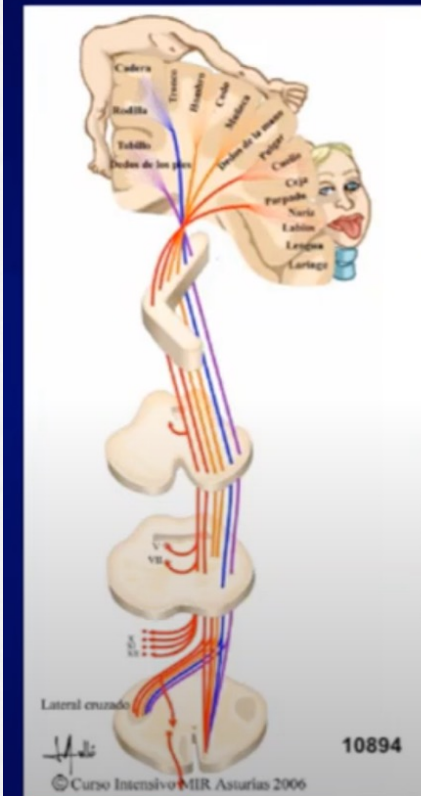
Estudio genético

- Para distrofia miotónica tipos 1 y 2, distrofia de cinturas, distrofia Facio escápulo humeral: **negativo**.

¿Qué sabemos?

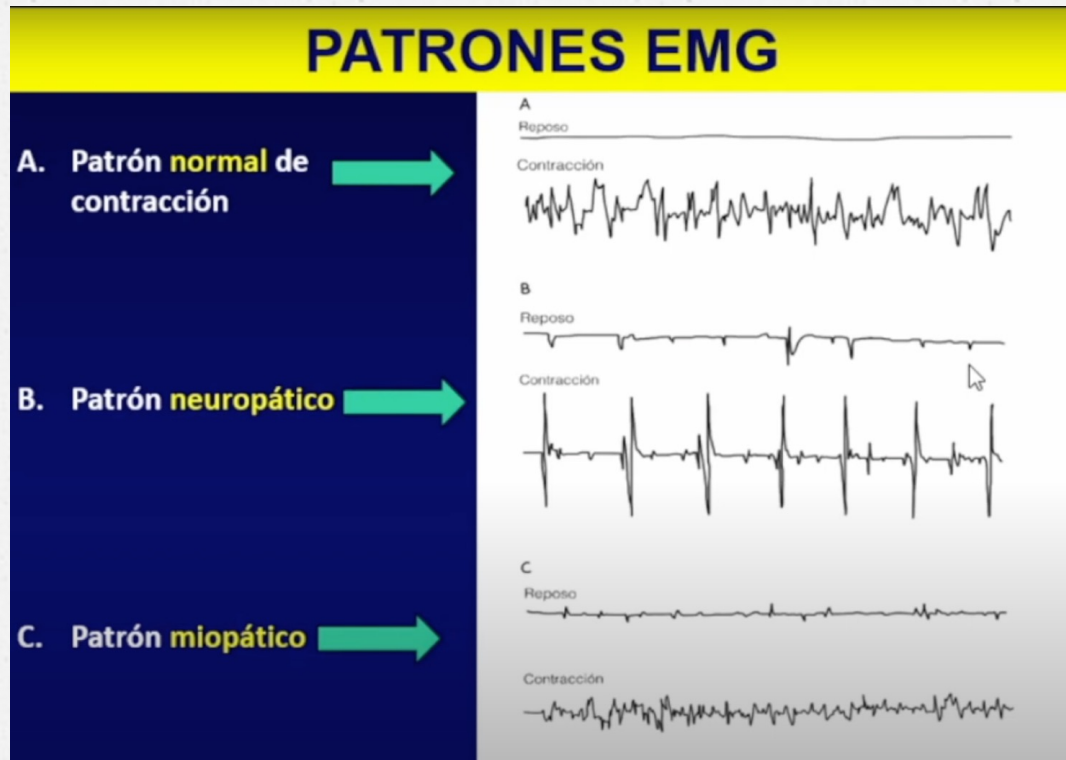
- El paciente presenta debilidad progresiva (años de evolución) en MMII y MMSS, tanto proximal como distal, no fluctuante.
- Padres e hijos sanos.
- No intolerancia al ejercicio.
- Dudoso fenómeno miotónico.
- Atrofia muscular
- CK algo elevada, Aldolasa negativa
- No toma CCs ni estatinas.
- Patrón miopático.

Paciente con debilidad



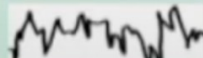
	Problema de 1ª motoneurona	Problema de 2ª motoneurona	Patología de placa motora	Miopatía
Clínica	Espasticidad	Atrofia severa Tono reducido ↓ Sensibilidad	Debilidad fluctuante	Debilidad constante
Distribución	Localizada Grandes grupos musculares	Localizada Músculos aislados	Generalizada y asimétrica Distal	Generalizada y simétrica Proximal
Reflejos	Aumentados (y Babinsky extensor)	Disminuidos o ausentes	Dependiendo de patología (si pre/post sinápt)	Conservados
EMG	Potenciales aumentados (no inhibición)	Patrón de denervación y fasciculaciones	Dependiendo de origen (<i>Jitter</i> en MG)	Reclutamiento completo con potencial ↓

Diferencial miopatía vs neuropatía



Patrones ENG

- o Registramos el potencial de acción tras activar el nervio.
- o Registramos la velocidad de conducción motora, latencia (tiempo) y amplitud (intensidad).
- o Reducción de la velocidad con aumento de las latencias sugiere patrón desmielinizante.
- o Reducción de la amplitud (potencial de acción) sugiere patrón axonal.

		NEUROPATÍA		
TÉCNICA	MEDICIÓN	AXONOPÁTICA	DESMIELINIZANTE	MIOPATÍA
<u>Electromiografía</u>	<u>Reposo</u>	Fasciculacion 	Silencio	Silencio/Fibrilación 
	<u>Potenciales de Unidad Motora</u>	Anormales, menor número, mayor duración 	Normales/Anormal	Pequeños, poca fuerza contráctil, pero reclutamiento precoz 
<u>Neurografía</u>	<u>Velocidad de Conducción</u>	Normal	Reducida	Normal
	<u>Amplitud potencial de acción</u>	Reducida	Normal	Normal

Diferencial miopatía vs neuropatía

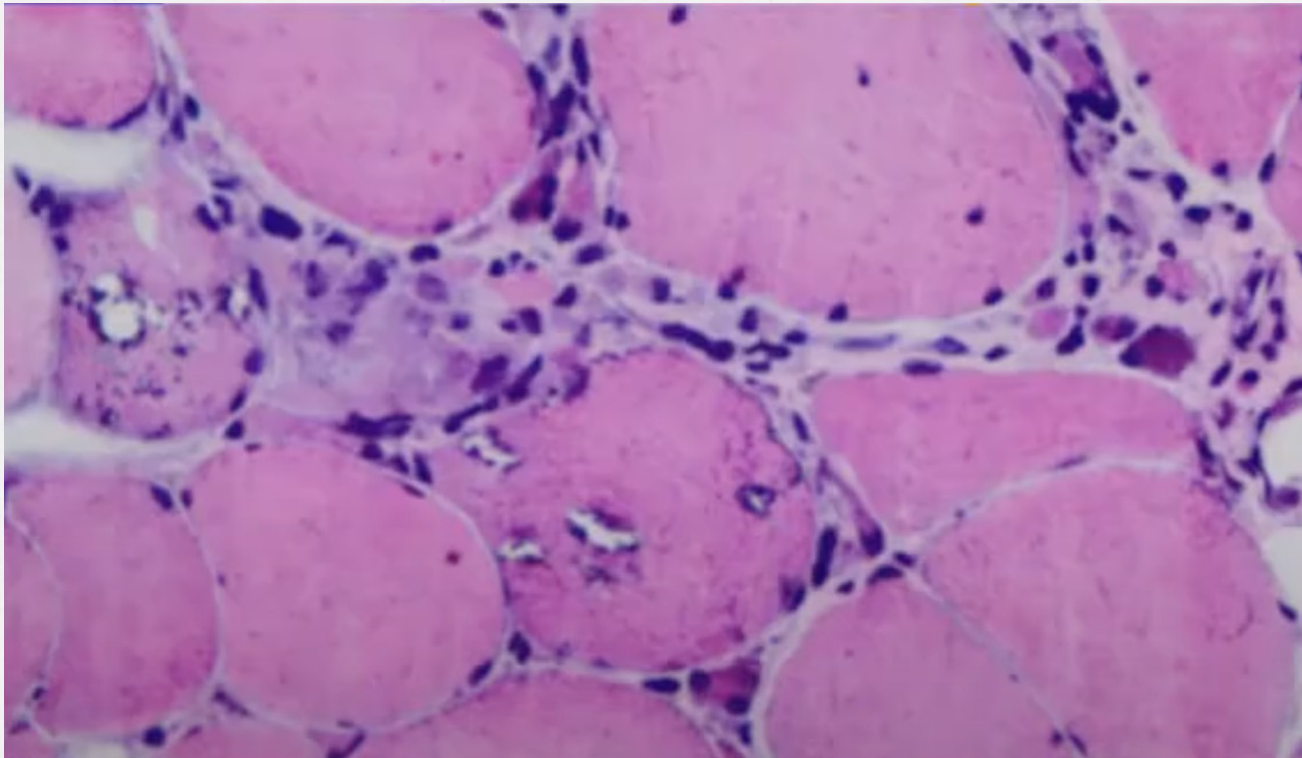
	Neuropatía	Miopatía
Patrón de debilidad	Distal	Proximal, simétrica
Reflejos	Débiles o ausentes	Presentes, disminuido muy tardíamente
Síntomas sensitivos (parestesias, disestesias)	Presentes	Ausentes
Fasciculaciones	Presentes	Ausentes
CK	Normal	Elevada
EMG	Patrón neuropático . Afectado sensitivo antes que motor	Patrón miopático . Solo afectación motora, no suele haber alteración sensitiva
Biopsia muscular	Tipo de atrofia agrupada	Necrosis / inflamación / Hallazgos específicos

Diagnóstico Diferencial Miopatía

Hereditarias	Inflamatorias	Trastornos MTB	Mitocondriales
Duchenne	Polimiositis	Enfermedades por depósito (lípidos y glucógeno)	Sds encéfalo-oculo-musculares (MELAS, Kearns-Sayre)
Becker	Dermatomio.		Fibras rojo rasgadas
Steinert	MCP		Herencia materna
Distrofia fascio-escápulo-humeral			
Canalopatías	Congénitas	Endocrinas	2 ^{as} a sustancias
Hipo e hiper K+	Enfermedad de los núcleos centrales	Patología tiroidea	CCs
Fluctuantes	Miopatía miotubular	DM	Zidovudina
		Adison y Cushing	Alcohol

	Distrofia muscular de Duchenne	Distrofia miotónica de Steinert	(Dermato) Polimiositis	Miositis por cuerpos de inclusión
Etiología	Genética (RLX) (miopatía hereditaria +fr)	Genética (AD, repetición de tripletes, Cr 19)	Autoinmunitaria PM asoc. a neoplasia si ↑E	Desconocida (Autoinmune?)
Epidemiología	VARONES Clínica a partir e los 3 años	Inicio 20-40 años (excepto forma congénita RN)	Adultos (+fr formas no PN en mujeres)	Varones >50 años (miopatía +fr en esta edad)
Datos clínicos característicos	Cintura pélvica (pseudohft. y Gowers)	Mano (debilidad y miotonía) Masticadores	Cinturas y cuello Progresa a disfagia	Afectación distal=proximal (dxd con PM/DM)
Comorbilidades asociadas	Deterioro mental Alt. cardíacas Escoliosis	Calvicie, cataratas, atrofia gonadal, bradipsiquia, hipersomnía, resistencia a la insulina, alt conducción cardíaca	Signos dermatológicos (si DM) Neumonía interst	Neuropatía (patrón EMG mixto)
Cifras CPK	x20 VN	N (o poco ↑)	x>40 VN → Activ.	< vs PM/DM
Diagnóstico	Estudio genético (dx prenatal y portadoras)	Estudio genético (EMG característico)	4 (o 3) /4: clínica + bx + enzimas + EMG (+derma)	Biopsia
Pronóstico	Esperanza de vida <20ª (insuf. respiratoria) (↑EV si Becker)	Variable (anticipación) (causas CV o ins. resp)	Tto inmunosupresor (CC's) ↑R aspiración ↓Px si neoplasia	No suele responder a tto inmunosupresor

Miopatía por cuerpos de inclusión



¿Qué hacer?

- Ante estudio genético negativo, y ausencia de más datos en la biopsia proporcionada:
 - Volver a tomar otra muestra de biopsia muscular
- La clínica, con las pruebas obtenidas (niveles de CK ligeramente altos, afectación tanto proximal como distal, así como el EMG y pruebas de imagen, pueden orientar a MIOPATÍA POR CUERPOS DE INCLUSIÓN.

	DERMATOMIOSITIS	POLIMIOSITIS	MIOPATÍA CUERPOS DE INCLUSIÓN	MIOPATÍA NECROTIZANTE	ANTISINTETASA
DEMOGRÁFICOS	Cualquier edad, jóvenes. M/H:2/1	Adultos. M/H:2/1	>50 años. >H/M.	Adultos. >M/H. Consumo estatinas u otros fármacos.	Adultos. >M/H
MIOPATÍA	Debilidad proximal simétrica. subaguda.	Debilidad proximal simétrica subaguda	Debilidad subaguda distal y proximal. Debilidad facial.	Debilidad grave aguda/ subaguda proximal	Debilidad proximal simétrica, subaguda.
OTRA CLÍNICA	Lesiones cutáneas (heliotropo, Gottron, V, chal, Holster,...)	Disfagia. Dolor (30%). Miocarditis.	Rimmed vacuolas. Sobreexpresión de IL1β. Debilidad flexores. Disfagia. Polineuropatía.	Palpitaciones. Disnea. Debilidad grave. Raynaud. Artralgias.	Manos mecánico. EPID. Raynaud. Vasculitis leucocitoclástica. Calcinosis. Artritis.
CK	<50xLSN	10-50xLSN	≥10x LSN	≥50xLSN	10-50xLSN
AUTO-AC	AntiMi2. AntiTIF1. AntiNXP2. AntiMDA5. CADM-140. SAE.	Anticuerpos asociados a miositis. PMScl. ANA.	Anti-cn1A. ANA. AntiRo52. Anti.Ro60. AntiLa. AntiRNP.	Anti-SRP. Anti-HMGCoa	Anti-RNAt-sintetasa: Jo1, PL7, PL12, OJ, EJ, KS, Zo y Ha
EMG	Miopatía activa y crónica			Miositis	Miopatía activa y crónica
RM	Inflamación. Guía biopsia	Inflamación. Guía biopsia	Selectiva. Difícil diferencia atrofia de inflamación	Inflamación. Guía biopsia	Inflamación. Guía biopsia.
BIOPSIA	CD4+. Inflamación perivascular, perimisial y perivascular.	CD8+ invadiendo células. No vacuolas.	CD8+ invadiendo células. Vacuolas autofágicas. Ragged-red/blue	Fibras necróticas con macrófagos, no CD8 o vacuolas	Necrosis y regeneración. Deposito CH50.
ACTIVIDAD	MDAAT. MITAX. MYOACT.				
TRATAMIENTO	Metilprednisolona en bolos de 250-500 mg/día/3 días. Luego 40-60 mg/día y tapering Inmunoglobulinas 2g/kg divididas en 2-5 días en formas graves INMUNOSUPRESORES: Metotrexate 7'5-15 mg/semana (máximo 25 mg/semana). Azatioprina 3 mg/kg/día (100-150 mg/día). Tacrolimus 0'05-0'1 mg/kg/día (niveles 5-7 ng/ml) asociar si enfermedad grave. MMF 1g/12h si afectación pulmonar. Hidroxicloroquina 200 mg/24h si afectación cutánea y/o articular. Rituximab 1000 mg/2 semanas o dosis semanal de 375 mg/m² x 4.				

	MIOPATÍA	HERENCIA	SÍNTOMAS	CARACTERÍSTICAS	DIAGNÓSTICO. BIOPSIA
GLUCOSINOSIS	Pompe (II)	HAR. Alfa-glucosidasa	Infantil: hipotonía, macroglosia, cardiomegalia, hepatomegalia, debilidad Tardía: miopatías lentamente progresiva (DDx polimiositis). Afectación respiratoria precoz. Marcha axial.		EMG normal/miopático. RM patrón sugerente. Biopsia vacuolas PAS+. Alfa-glucosidasa en sangre seca.
	McArdle (V)	HAR. Miofosforilasa. Gen PYGM	Adolescencia.Dx adultos (20-30a).	IE. Contracturas precoces, rhabdmiolisis desecadenanda, hiperCK basal, second wind	Biopsia con ausencia de fosforilasa y vacuolas vacías PAS+
	Tarui (VII)	HAR. Fosfofructokinasa	Forma clásica: IE. Mialgias. Mioglobulinuria. Out of wind Forma infantil grave: hipotonía, dimorfismo, cardiopatía, retraso, miopatía Forma tardía: debilidad proximal (5ª década). Anemia hemolítica sin síntomas musculares.		Out of wind (glucosa). Biopsia con vacuolas PAS+. Genética: homocigosis gen PFKAB
DISTROFIA S	Emery-Dreyfuss ADEDMD	XL (Xq28) (emerina) HAD (lamina A/C)	Infancia/edad adulta. Contracturas precoces, síntomas cardíacos	Distrofia. Marcha de ánade. ADEDMD: Ingleses y franceses	Genética. ADEDMD: Análisis molecular de LMNA
	Duchenne (DMD)	XL (Xp21.2) (distrofina) DMD — ausente	Infancia (2-6 años). Síntomas torácicos y en extremidades.	Distrofinopatía. Pseudohipertrofia pantorrillas. Gowers+.	Clínico + genético
	Becker (DMB)	DMB — déficit parcial	2-16 años. Debilidad. Síntomas torácicos y en extremidades	Distrofinopatía. IE o cardiopatía aislada. CK elevada.	
	Disferlinopatías (LGMD2B)	HAR. Disferlina (DYSF)	Inicio 20±5 años. Comienza en MMII. Proximal. Variable. No contracturas. CK≥10x	Distrofia de cinturas. Efecto fundador en judíos y otros. DDx: polimiositis.	Detección de la proteína. Estudio de mutaciones
	Steinert (miotónica)	HAD (19q13-2). Anticipación.	Edad adulta. Frecuente. Miotonía y debilidad.	Distrofia miotónica. Calvicie. BAV. Arritmias. Endocrinopatías.	Genético. Repetición anormal del triplete CTG
MITOCOND	Kearns-Sayre	ADNmt. Mitocondrial	Oftalmoplejía. Retinitis. BAV. Ataxia. Demencia. Talla baja. Acidosis láctica.		Clínica + genética + fibras rojas-rasgadas
	MERRF		Ataxia. Crisis. Demencia. Talla baja. Acidosis láctica. Fibras rojo-rotas.		
	MELAS		Crisis. Demencia. Talla baja. Ceguera. Ictus. Sordera NS. Acidosis láctica.		

Algoritmo diagnóstico miopatías hereditarias

- **1. Edad de comienzo**
 - <10 años: distrofinopatías graves, sarcoglicanopatías
 - >30 años: HAD. Distrofinopatías leves, distrofias distales y oculofaríngeas
- **2. Síntomatología y signos clínicos**
 - Debilidad, progresiva y proximal. ROT disminuidos o ausentes
 - Miotonía — distrofia miotónica
 - Pseudohipertrofia gemelar — distrofinopatía, sarcoglicanopatía, calpaína
 - Contracturas articulares — distrofia de Emery-Dreyfuss/congénita
 - Afect oculomotora — mitocondrial y distrofia oculofaríngea
 - Afect miocárdica — distrofinopatías, déficit lamina A/C, desminopatías, distrofia miotónica, miopatías metabólicas o inflamatorias
- **3. Antecedentes familiares, etnicidad y patrón de herencia**

Sospecha miopatía metabólica

Sospecha miopatía mitocondrial:

- Multisistémica
- SNC + SNP
- Talla corta, sordera
- Retinopatía, endocrinopatía
- Ptosis, oftalmoplegia
- Hipotonía, fatigabilidad, ataxia
- Lactato/piruvato patológico
- Acidosis láctica en reposo
- Lactato elevado en LCR

Sospecha defecto metabolismo lipídico:

- Episodios de hipoglucemia hipocetósica
- Descompensación metabólica por: ayuno, enfermedad, frío, anestesia, dieta rica en grasas
- Síndrome de Reye-like, coma
- Historia familiar de muerte súbita infantil
- Alteración en carnitina
- Acidosis metabólica
- Aciduria dicarboxílica

Sospecha defecto glucolisis/glucoenolisis:

- Fenómeno "second wind"
- Fenómeno "out of wind"
- Test de ejercicio anormal
- Hepatomegalia, insuficiencia hepática
- Fallo de medro, hipotonía
- Hipoglucemia de ayuno cetósica
- Ictericia leve, anemia hemolítica
- Mioglobinemia, mioglobinuria

Sospecha mutación RYR1:

- Rabdomiolisis inducida por calor o ejercicio
- Historia de hipertermia maligna

Sospecha déficit de aldosa A o lipina-1:

- Rabdomiolisis recurrente inducida por: fiebre, ayuno y ejercicio

Gracias



SESION CLÍNICA 26 abril 2023

Dr. Alejandro Cuéllar

Dr Luis María Arto

Servicio Medicina Interna CAULE

- Se remite a Unidad de Enfermedades Neuromusculares del Hospital 12 de Octubre (Madrid):
- Analítica: CK 437, anticuerpos antiMUP 44 (CN-1A): positivos.
- Biopsia de músculo (agosto 2022): compatible con miositis por cuerpos de inclusión
- Diagnóstico: miositis por cuerpos de inclusión
- Recomendaciones: - no se aconseja intentar tratamiento
 - rehabilitación
 - vigilar aparición de disfagia
 - seguimiento conjunto CAULE-Hospital 12 de octubre

MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN

- Trastorno inflamatorio degenerativo poco frecuente de los músculos esqueléticos caracterizado por debilidad de inicio tardío, que comienza en los cuádriceps o en los flexores de los dedos de la mano, extendiéndose lentamente a otros grupos musculares de las extremidades
- **Epidemiología:** prevalencia muy variable en función de los criterios geográficos, étnicos y de edad. Varía entre 1/14.000-1.000.000, aunque se triplica cuando se considera sólo la población mayor de 50 años de edad. Ratio hombres: mujeres 2: 1 (aunque varía de 0,5 a 6,5: 1)

ETIOLOGÍA

- no se ha identificado ningún gen causal
- se ha demostrado correlación entre los genes que codifican el complejo principal de histocompatibilidad (MHC), *HLA-DR3* y los haplotipos ancestrales 8.1 (*HLA-A1, B8, DRB1*0301*) y la susceptibilidad a la MCI
- se ha sugerido que el envejecimiento y factores ambientales juegan un papel desencadenante
- se debate si es principalmente un trastorno inmunoinflamatorio que resulta en la degeneración muscular o si es un trastorno degenerativo que conduce a la inflamación muscular

CLÍNICA

- debuta a partir de los 50 años aunque puede aparecer a edades más tempranas, en la cuarta década de la vida
- fenotipo clínico caracterizado por afectación muscular distal asimétrica y amiotrofia, pero sin manifestaciones extramusculares
- primeros signos: debilidad o incluso atrofia de los cuádriceps o de los flexores de los dedos de las manos, que conduce a dificultad para levantarse de la silla o del suelo, subir escaleras, coger, levantar y utilizar herramientas, provocando caídas. El flexor profundo de los dedos y el flexor largo del pulgar están más gravemente afectados que los músculos extensores del antebrazo, especialmente en las primeras etapas. Con la progresión se ven afectados otros grupos musculares, como flexores del codo, de la cadera, de la rodilla o del cuello, así como los flexores dorsales del tobillo, derivando en pie caído. Suelen presentar una leve debilidad de los músculos faciales, a excepción de los músculos extraoculares. Aproximadamente el 66% de los pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad, experimenta disfagia, que puede ser grave en algunos casos.

DIAGNÓSTICO

- exploración clínica, sobre todo detección de debilidad de los flexores de los dedos de las manos, edad de presentación y duración de los síntomas superior a 6 meses
- anticuerpos anti-cN1A, positivos en 30-50% de los pacientes
- biopsia muscular: - características inflamatorias: sobreexpresión difusa de MHC de clase I en el sarcolema, infiltrados inflamatorios endomisiales que incluyen células T CD8+, invasión de células T en fibras musculares no necróticas; - y degenerativas: vacuolas ribeteadas, agregados de P62 y/o TDP43 y, en ocasiones, un número anormalmente elevado de fibras COX-negativas
- hallazgos de laboratorio inespecíficos: los niveles de CK solo están ligeramente elevados en algunos casos
- EMG: confirma origen miopático de la debilidad o atrofia
- RM: localizar patrón característico de afectación muscular

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- miopatías inflamatorias idiopáticas
- en las primeras etapas de la enfermedad, cualquier enfermedad de la motoneurona.

TRATAMIENTO

- No hay tratamiento curativo
- En general no responden a terapias antiinflamatorias o inmunosupresoras
- Estándar: tratamientos sintomáticos, incluyendo ejercicio, ergoterapia y aparatos ortopédicos
- ensayos clínicos en curso de nuevas estrategias terapéuticas, entre las que destaca el sirolimus, inhibidor de mTOR.

PRONÓSTICO

- no se ha observado ningún cambio en la esperanza de vida media.
- presentan una pérdida progresiva y continua de la fuerza muscular que oscila entre 3,5-16,8%/año, con un gran impacto en la actividad diaria
- después de los 5 años, la mayoría necesita ayuda para deambular y después de los 10, requiere silla de ruedas.