

Hospital Militar Clínico-Quirúrgico-Docente Comandante Manuel Fajardo Rivero
Santa Clara. Villa Clara

Miastenia grave. Reporte de cuatro casos

Myasthenia gravis. Report of four patients

Dr. Javier Cruz Rodríguez¹, Dra. Mildrey Jiménez López², Dr. Carlos Hidalgo Mesa³

¹Especialista Primer Grado en Medicina General Integral. Calle C núm. 57 entre Primera y Segunda, Reparto Santa Catalina, Santa Clara, Villa Clara. Teléfono: 211173. mastercross06@yahoo.es

²Especialista Primer Grado en Medicina General Integral. Calle Cuarta, escalera 403, Apartamento núm.1, entre 14 y Avenida de acceso al ferrocarril. Maleza 2, Santa Clara.

³Especialista Primer Grado en Medicina Interna. Asistente. Acceso al Pedagógico. Edificio 8 apto. 9 entre Cuarta y Octava. Maleza, Santa Clara.

RESUMEN

La miastenia grave es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por presentar debilidad muscular fluctuante y fatiga de distintos grupos musculares. La miastenia grave afecta a individuos de todas las edades, con una predilección por mujeres entre los 20 y 40 años. Los músculos oculares, faciales y bulbares son los más frecuentemente afectados por la enfermedad. Los pacientes manifiestan empeoramiento de la debilidad muscular, con infecciones intercurrentes, fiebre y agotamiento físico o emocional. La presencia de anticuerpos contra receptores de acetilcolina en un paciente con manifestaciones clínicas compatibles con la miastenia grave confirma el diagnóstico. El tratamiento de esta entidad es controvertido y debe ser individualizado, ya que no existe un régimen terapéutico uniforme para todos los pacientes. En este trabajo se realizó la presentación de cuatro casos diagnosticados en el Hospital Universitario Clínico- Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo de Santa Clara en un período de 4 años.

Palabras clave: Miastenia gravis, enfermedad autoinmune, acetilcolina, enfermedad neuromuscular.

ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disorder characterized by fluctuating muscle weakness and fatigue of different muscle groups. Myasthenia gravis may affect persons of all ages, but especially women aged 20 to 40 years. The ocular, facial and bulbar muscles are most often involved in this disease. The muscle weakness of patients with myasthenia gravis becomes worse with intercurrent episodes of infection, fever and physical or emotional exhaustion. The presence of antibodies to acetylcholine receptors in a patient with the clinical features of myasthenia gravis, confirms the diagnosis. Treatment is controversial. Therefore each patient has to be treated individually, as no single treatment is suitable for all patients. In this article we make the report of four patients.

Key words: Myasthenia gravis, autoimmune disease, acetylcholine, neuromuscular disease.

INTRODUCCIÓN

La miastenia grave (MG) es una enfermedad de la unión neuromuscular de naturaleza autoinmune cuyo mecanismo patogénico es la destrucción específica, mediada por anticuerpos de los receptores de acetilcolina de la membrana postsináptica de la placa motora.¹ Se caracteriza por la debilidad y fatiga muscular fluctuante, principalmente de los músculos inervados por los pares craneales, que se manifiesta durante la actividad continuada y mejora tras el reposo y la administración de drogas anticolinesterásicas.^{2,3} Fue por primera vez descrita, en 1685, en relación con una paciente con sintomatología bulbar que se catalogó como alteración psiquiátrica. Entre 1800 y 1900, se describe el síndrome por completo y se denomina "miastenia grave seudoparalítica".⁴

La enfermedad no presenta predilección racial, geográfica, ni de edad, aunque es raro que ocurra en la primera década o después de los 70 años.² El índice es de 2-5 al año por millón y la frecuencia de 14-64 por millón. La relación de mujeres con respecto a varones es de 6:4; se observan picos de incidencia en el sexo femenino en el tercer decenio de la vida y en el sexo masculino en el sexto o séptimo.^{5,6,7}

La etiopatogenia de la MG es autoinmune, pues en más de 90% de los pacientes se encuentran anticuerpos contra los receptores de acetilcolina que circulan en sangre.² Teniendo en cuenta la etiología mediada por mecanismos inmunitarios que presenta esta enfermedad, es interesante el hecho de que se encuentren alteraciones tímicas.⁸ Alrededor de 65% de los pacientes tiene hiperplasia tímica, mientras que en 10-15% de los casos existe un tumor de este órgano, de los cuales 60% afecta a varones adultos.^{1,7}

La enfermedad puede afectar músculos oculares externos selectivamente o el sistema general de músculos voluntarios. Los síntomas pueden fluctuar de una a otra hora, día a día, o incluso por periodos más prolongados, y se inducen o empeoran con el ejercicio, la exposición a temperaturas extremas, infecciones,

menstruaciones o excitación. La afección de los músculos oculares suele ser bilateral, asimétrica y típicamente con ptosis y diplopía. La debilidad de la masticación es más evidente tras un esfuerzo prolongado. Aproximadamente, en 85% de pacientes la debilidad se generaliza y afecta también a los músculos de los miembros.⁷

El diagnóstico se sospecha por la presencia de debilidad y fatigabilidad de distribución típica, si pérdida de reflejos ni alteración de la sensibilidad u otras funciones neurológicas.⁷ Los pacientes con MG muestran una considerable variación en la severidad de su enfermedad lo que sucede de forma similar en otras enfermedades autoinmunes.

El tratamiento actual de la MG ha cambiado el pronóstico que es raro sea fatal en la actualidad.¹ Los métodos terapéuticos más importantes que se emplean en la MG son los fármacos anticolinesterásicos, los corticoesteroides, la timentomía, plasmaféresis y drogas inmunosupresoras.^{2,7,9}

En el presente trabajo, se persigue realizar una caracterización clínico-epidemiológica de la miastenia gravis a través del estudio de los pacientes diagnosticados con esa enfermedad en el período comprendido del 1° de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2005, en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo de Santa Clara.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo y descriptivo que consistió en la revisión completa de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con miastenia grave en el período comprendido del 1° de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2005 en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo de la ciudad de Santa Clara. En la revisión, se enfatizó en la siguiente información: edad, sexo, raza, antecedentes patológicos personales, síntomas, signos, exámenes complementarios y tratamiento. Se realizó una revisión bibliográfica actualizada de la enfermedad.

PRESENTACION DE CASOS

Caso 1: Paciente femenina de 47 años de edad, raza blanca, con antecedentes de trauma craneal a los 18 años, cefalea migrañosa que se acompaña de vómitos. Hace 6 años ingresa en la sala de Medicina refiriendo pérdida de la fuerza muscular, fatiga y cefalea; sin embargo, durante el examen físico no se constatan signos de clínicos de debilidad muscular; se realiza elastometría y tomografía axial computadorizada (TAC) de mediastino, ambas normales, en esa ocasión se interpreta como un cuadro de debilidad muscular histérica o simulada. Cuatro años después ingresa nuevamente presentando un cuadro de debilidad muscular generalizada, sobre todo, cuando realiza actividades, refiere trastornos sensitivos y parestésicos así como asimetría en la fuerza muscular de un hemicuerpo con respecto al otro, ptosis palpebral bilateral. Exámen físico: se pone en evidencia la fatigabilidad típica cuando se solicita actividad continuada de los músculos oculares, faciales de la masticación y las extremidades. No se aprecia atrofia muscular, no alteración sensitiva objetiva, reflejos conservados. La fatiga muscular mejoró con el reposo y la administración de anticolinesterásicos en dosis habituales.

Complementarios: Rayos X de tórax, índice cardiotorácico normal, no ensanchamiento mediastínico. Test de estimulación repetitiva, reacción miasténica de Jolly positiva.

Caso 2: Paciente femenina, de la raza blanca, 33 años de edad con antecedentes de cefaleas ocasionales, refiere que hace 5 años nota caída del párpado izquierdo de forma progresiva desde que comenzó, niega otra sintomatología, no ha presentado debilidad muscular, ni visión doble. La paciente mejora con la administración de anticolinesterásicos y esteroides. Examen físico: No signos de debilidad muscular, examen de la sensibilidad y reflejos conservados. Ptosis palpebral bilateral que se hace más evidente al realizar actividad continuada donde interviene el elevador del párpado superior. Complementarios: Rayos X de tórax, no se observa ensanchamiento mediastínico. Test de miastenia, negativo.

Caso 3: Paciente femenina de 44 años, raza blanca, procedencia rural con antecedentes patológicos personales de asma bronquial, en marzo del 2004 comenzó con lagrimeo, sensación de cuerpo extraño ocular y cierre involuntario de los ojos incluso en reposo, al comenzar el tratamiento con anticolinesterásicos la paciente mejora. Examen físico: ptosis palpebral con cierre involuntario y en reposo de los ojos. Complementarios: TAC de mediastino, hiperplasia tímica. Rayos X de tórax se aprecia ensanchamiento mediastínico. Test de miastenia, negativo.

Caso 4: Paciente masculino de 29 años, raza negra, procedencia urbana con antecedentes de salud anterior que ingresa en el año 2004 refiriendo caída de los párpados, visión doble, decaimiento ocasional que se exagera con la actividad física. El paciente mejora con la administración de anticolinesterásicos específicamente piridostigmina en dosis habituales y esteroides. Examen físico: ptosis palpebral bilateral, fatigabilidad cuando realiza actividad mantenida sobre los músculos oculares y las extremidades, sobre todo, los proximales. Mejora con el reposo, no se aprecia atrofia muscular. Complementarios: TAC de mediastino, hiperplasia tímica. Rayos X de tórax se aprecia ensanchamiento mediastínico. Test de miastenia, reacción miasténica de Jolly positiva.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La MG se inicia en más de 70% de los casos con afección de la musculatura ocular y en 20% continúa afectando exclusivamente a los ojos, mientras que en la mayoría de los casos la sintomatología ocular va seguida de nuevos brotes con afección de mayores territorios musculares.¹⁰ En los cuatro casos expuestos a consideración, dos de ellos presentan miastenia ocular y el resto miastenia generalizada leve de lenta progresión, todos con buena respuesta al tratamiento anticolinesterásico, tres de los pacientes son del sexo femenino y se ubican en la tercera y cuarta década de la vida lo que se corresponde con lo revisado en la literatura. A pesar de que 15-20% de los pacientes con MG presentan enfermedades tiroideas entre las que se incluye hipo e hipertiroidismo,¹ ninguno mostró síntomas o signos de estas. Aproximadamente, en 75% de los pacientes con MG se observan alteraciones tímicas, de ellas, 65% el timo es hiperplásico, 10% de los pacientes presentan tumores.⁷ En dos de los casos, encontramos hiperplasia del timo confirmada por TAC, de igual forma el *test* de estimulación repetitiva fue positivo en dos de ellos. Así, es imprescindible que ante cualquier síntoma que pueda indicar fatiga muscular se debe hacer una exploración cuidadosa y completa: aislar grupos musculares y hacer sencillos *test* de fatigabilidad, como repetir tareas (abrir-cerrar los ojos, abrir-cerrar la boca, elevar brazos, etcétera); una vez que se sospecha por la clínica y la exploración, el

diagnóstico será sencillo mediante las pruebas complementarias adecuadas, especialmente el título de anticuerpos antirreceptores de acetilcolina y la evaluación electrofisiológica.¹⁰

CONCLUSIONES

El diagnóstico fue evidente tras la historia clínica, la exploración física y se confirmó mediante la práctica de diferentes pruebas, la administración de anticolinesterásicos y el estudio electrofisiológico. Aunque la casuística es pobre, las características clínico-epidemiológicas de la miastenia gravis en la muestra se corresponde en sentido general con la bibliografía consultada sobre el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grau Junyent JM, Iela Sendra MI. Enfermedades de la unión neuromuscular: miastenia grave y síndromes miasténicos. En: Farreras Valenti P. Medicina interna. 14ª ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 1786-90.
2. Ropper AH; Brown RH. The muscular dystrophies. En: Principles of Neurology. 8va ed. New York: McGraw-Hill Interamericana; 2005. p. 1213-29.
3. Roca Goderich R, Smith Smith V, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N. *et al.* Enfermedades de sistema nervioso. En: Temas de medicina interna. 4ª ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2002, p. 335-521.
4. Schmidt NS, Salinas ME, Erazo RT. Miastenia gravis en pediatría. Rev Chil Pediatr . 76(3): 291-8;2005.
5. Bateman KJ, Schinkel M, Little F, Liebenberg L, Vincent A, Heckmann JM. Incidence of seropositive myasthenia gravis in Cape Town and South Africa. S Afr Med J. 97:959-62;2007.
6. Tapias-Vargas L, Tapias-Vargas LF, Tapias L. Miastenia gravis y el timo: pasado, presente y futuro. Rev Colomb Cir. 24(4): 269-82;2009.
7. Drachman DB. Miastenia Grave y otras enfermedades de la unión neuromuscular. En: Braunwald E, Farci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. Harrison. Principios de medicina interna. 15ª ed. México: McGraw-Hill; 2002, p. 2943-9.
8. De Girolami U, Anthony DC, Frosch MP. Nervio periférico y músculo esquelético. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2000, p.1315-37.
9. Pérez Mederos LM, Hernández Oliver MO, González Benavides C, González Santos JM, Jiménez González JA. Miastenia Gravis en edad pediátrica. Revista Electronica de Portales Médicos. [Serie en Internet] 2007, Oct. [Citado 01 Octubre 2009]; 2(15). Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/742/1/Miastenia-Gravis-en-edad-pediatica.html>

10. Sanz Martínez D, Carod Benedico E, Alcober Pérez C, Bobe Pellicer MA. Dificultad en el diagnóstico de la miastenia grave: a propósito de un caso. Rev Medicina General. (49): 914-5; 2002.