



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. marzo-abril 2012; 16(2):287-294
PRESENTACIÓN DE CASOS

Crisis miasténica asociada a influenza A H1N1. Presentación de un caso

Myasthenic crisis associated with 'Influenza' A (H1N1) virus. A case report

Heydi Flores Podadera¹, Osbert Rodríguez Miranda², Yanet Flores Podadera³, José Nelet Rodríguez García⁴

¹Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Neurología. Hospital "Abel Santamaría". Correo electrónico: podadera@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Neurología. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Correo electrónico: osbert.rodriguez@gal.sld.cu

³Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Residente de 1er Año de Terapia Intensiva. Hospital general Docente "Abel Santamaría".

⁴Especialista de Primer Grado en Neurología. Hospital General Docente "Abel Santamaría".

RESUMEN

La infección con influenza estacional es extremadamente común y aunque causa predominantemente enfermedad respiratoria, se ha asociado con una amplia variedad de complicaciones neurológicas. Sin embargo, se han descrito pocos casos de complicaciones neurológicas relacionadas con el virus de la influenza A H1N1. Se describe un caso de crisis miasténica asociada a la influenza A H1N1. Se trata de una paciente de 24 años de edad, que ingresa en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" por presentar rinolalia, disfagia y fiebre de 4 días de evolución, seguida de una insuficiencia respiratoria aguda y cuadriparesia. Se le realizan varios complementarios diagnosticándose una infección por influenza A H1N1 y una miastenia gravis. Se le administran antibióticos (cefotaxima, amikacina y metronidazol), oseltamivir e intacglobín 400 mg/Kg durante 5 días, con marcada mejoría de la sepsis respiratoria y del defecto motor por lo que es extubada. Posteriormente trasladada a una sala de medicina donde se inicia tratamiento con prednisona y piridostigmina, donde evoluciona favorablemente.

DeCS: INFLUENZA A H1N1, MIASTENIA GRAVIS, CRISIS MIASTÉNICA.

ABSTRACT

The infection with seasonal influenza is very common, though it is a prevailing cause of respiratory disease; it has been associated with a variety of neurological complications. However, many cases having neurological complications are not described related to 'Influenza' A (H1N1) virus. A case of myasthenic crisis associated with 'Influenza' A (H1N1) virus was presented. A 24 year-old female patient was admitted in the otolaryngology service at "Abel Santamaria Cuadrado" University Hospital suffering from rhinolalia, dysphagia and four days of fever followed by acute respiratory failure together with quadriparesis. Through several complementary examinations it was possible to diagnose an infection caused by 'Influenza' A (H1N1) virus and myasthenia gravis. Antibiotic-therapy (cefotaxime, amikacin and metronidazole), oseltamivir and intacglob in 400mg/Kg during 5 days was the treatment followed, as the patient showed a marked improvement of the respiratory sepsis and motor defect she was then weaned. The patient was transferred to an internal medicine ward to follow a treatment with prednisone and piridostigmine, having a favorable progress.

DeCS: 'Influenza' A (H1N1), Myasthenia gravis, Myasthenic crisis

INTRODUCCIÓN

La infección con influenza estacional es extremadamente común y aunque causa predominantemente enfermedad respiratoria, la infección con el virus de la influenza tanto tipo A y B, se ha asociado con una amplia variedad de complicaciones neurológicas. Sin embargo, se han descrito pocos casos de complicaciones neurológicas y de encefalopatía/encefalitis atribuidas al virus de la influenza A H1N1. Las manifestaciones de daño neurológico permanente después de la infección con el virus de la influenza A H1N1, lo mismo en adultos o en niños, son relativamente raras.¹

La miastenia gravis (MG), el trastorno autoinmune más común de la unión neuromuscular es un trastorno adquirido de debilidad muscular fatigable.² La crisis miasténica (CM) es el fenotipo más severo, caracterizado por la insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica invasiva o no invasiva³ y es más comúnmente precipitada por infecciones (30-40 % de los casos) siendo las infecciones del tracto respiratorio las más frecuentes.

La exacerbación de una miastenia gravis relacionada con la infección por influenza A H1N1 ha sido solo reportada en unos pocos casos,⁴ y han sido pacientes con miastenia gravis ya conocida, sin embargo, no se ha encontrado en la literatura revisada, ningún caso en que se diagnosticara la MG a raíz de una crisis miasténica precipitada por la infección con Influenza A H1N1, lo cual hace aún más interesante el caso que se presenta.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 24 años de edad sin antecedentes patológicos personales, que ingresa en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" en octubre del año 2009 por presentar rinolalia, disfagia y fiebre de 4 días de evolución con una marcada paresia del velo del paladar en la orofaringoscopia. El mes anterior presentó de forma transitoria una debilidad muscular proximal asimétrica de las extremidades superiores, fatigabilidad, disartria, diplopia y ligera ptosis palpebral izquierda en la tarde, lo cual desapareció espontáneamente. El día siguiente al ingreso desarrolla una insuficiencia respiratoria aguda, por lo que requiere intubación y ventilación por 11 días. Al ser examinada por el neurólogo se constata una cuadriparesia a predominio proximal, con reflejos y sensibilidad conservados.

Se le realizan complementarios hemáticos, cituria, Rx de tórax, punción lumbar, TAC y RMN de cráneo evidenciándose leucocitosis a predominio de polimorfonucleares neutrófilos, leucocituria, lesiones inflamatorias en la base y región paracardíaca derecha con pequeño derrame pleural bilateral y estudios del LCR y de neuroimagen normales.

Ante la sospecha de Influenza A H1N1 se le realiza cultivo nasofaríngeo que resulta positivo. Se le administran antibióticos (cefotaxima, amikacina y metronidazol), oseltamivir e intacglobín 400 mg/Kg durante 5 días, con marcada mejoría de la sepsis respiratoria y del defecto motor por lo que es extubada y posteriormente trasladada a una sala de medicina.

Dos semanas después presenta rinolalia y ligera disfagia nuevamente. Al examen físico neurológico se constatan hipomotilidad del velo del paladar, diplopia a la mirada lateral izquierda, ligera ptosis palpebral izquierda al mantener la mirada hacia arriba por 30 segundos, debilidad del músculo orbicular de los párpados (Figura 1), de los músculos de la mímica facial (Figura 2), de la masticación y de los músculos flexores del cuello y cuadriparesia proximal (3/5) con reflejos conservados. Se le realizan estudios neurofisiológicos y TAC de mediana, evidenciándose un daño neuropático de naturaleza mielínica de moderada intensidad en las cuatro extremidades.



Figura 1. Debilidad del músculo orbicular de los párpados.



Figura 2. Debilidad de los músculos de la mímica facial.

El test de estimulación nerviosa repetitiva del nervio facial resultó positivo (Figura 3), y la TAC de mediastino no mostró timoma. Se confirma entonces el diagnóstico de miastenia gravis y se inicia tratamiento con prednisona 60 mg diarios y con piridostigmina con una evolución favorable.

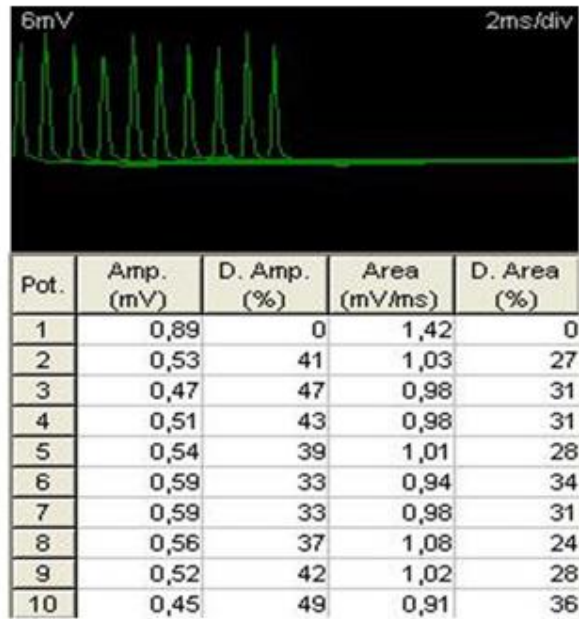


Figura 3. Test de estimulación nerviosa repetitiva del nervio facial

Tres meses después, en una evaluación de seguimiento, la paciente estaba asintomática. El estudio de conducción nerviosa resultó normal y el test de estimulación nerviosa repetitiva permanecía positivo. La dosis de prednisona se disminuyó progresivamente a 20 mg diarios.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones neurológicas asociadas con la infección por el virus de la influenza (A y B) incluyen alteraciones en el estado mental que varían desde la confusión y la letargia hasta el coma, síndrome de Guillain-Barré, encefalomielitis diseminada aguda, mielitis transversa, movimientos anormales, psicosis aguda, síndromes del lóbulo frontal, mutismo y alucinaciones visuales. Algunos pacientes desarrollan encefalopatía con complicaciones severas y hasta la muerte.⁵ Este tipo de manifestaciones asociadas a la infección con influenza A H1N1 han sido reportadas fundamentalmente en niños.

El primer reporte, que describe a pacientes con complicaciones neurológicas asociadas a la infección con el nuevo virus de la influenza A H1N1, fue en mayo de 2009, cuando el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Dallas, Texas, notificó al CDC, cuatro niños con complicaciones neurológicas asociadas a este virus ingresados en hospitales de Dallas, los cuales se presentaron con crisis o alteración del estado mental y se recuperaron completamente sin secuelas al completar la terapia antiviral.⁶ Desde entonces se han reportado otros casos con complicaciones neurológicas, mayormente niños con encefalopatías¹ y aunque al inicio se pensó que la severidad podía ser inferior que con la influenza estacional, se han reportado casos pediátricos con encefalopatía necrotizante aguda que han progresado a la muerte cerebral.⁷

La miastenia gravis adquirida es una enfermedad relativamente rara producida por un ataque autoinmune dirigido a la unión neuromuscular. La característica clínica es

una debilidad sintomática que predomina en ciertos grupos musculares (extraoculares, orofaríngeos, axiales y de las extremidades) y típicamente fluctúa en respuesta al ejercicio y al reposo. El diagnóstico de MG está basado primariamente en la historia clínica y en los hallazgos en el examen físico que demuestra el patrón distintivo de la debilidad y puede ser confirmado utilizando pruebas diagnósticas farmacológicas (test de edrofonio), electrofisiológicas (test de estimulación nerviosa repetitiva y electromiografía de fibra aislada) e inmunológicas (anticuerpos antireceptor de acetilcolina). El tratamiento usualmente comienza con inhibidores de la colinesterasa pero la mayoría de los pacientes requieren terapia inmunomoduladora.⁸

La crisis miasténica es una descompensación de la miastenia gravis lo suficientemente severa para requerir intubación para apoyo ventilatorio o protección de la vía aérea. Se estima que uno de cada cinco pacientes con MG sufrirá una crisis miasténica en algún momento durante la enfermedad.⁹

Un factor precipitante puede ser identificado en la mayoría de los casos, siendo los más comunes: infecciones broncopulmonares, aspiración, procedimientos quirúrgicos incluyendo timectomía, emperoramiento inducido por esteroides y exposición a las drogas que pueden incrementar la debilidad miasténica (ej. antibióticos: aminoglucósidos, ciprofloxacina, clindamicina; antiarrítmicos: procainamida, propranolol, timolol; neuropsiquiátricos; fenitoína, trimetadiona, litio).⁸

Los tratamientos más utilizados en las CM son la plasmaféresis y la inmunoglobulina endovenosa. De este caso, es importante aprender una lección: La debilidad muscular respiratoria es común entre pacientes que tienen una enfermedad neuromuscular, esta puede ser aguda (ej. Síndrome de Guillain -Barré), crónica con recaídas (ej. esclerosis múltiple, miastenia gravis), o progresiva (ej. esclerosis lateral amiotrófica) y puede poner en peligro la vida como en la crisis miasténica. A su vez, en los pacientes críticamente enfermos es frecuente el uso de medicamentos para tratar factores precipitantes o agravantes, específicamente antibióticos que se usan al inicio de una forma empírica.

Aunque, la crisis miasténica en esta paciente fue precipitada fundamentalmente por la infección del tracto respiratorio con el virus de la influenza A H1N1, en un paciente con una posible enfermedad neuromuscular, los protocolos de tratamiento deben evitar aquellos grupos de medicamentos que pueden inducir un empeoramiento de la condición inicial, por ejemplo la amikacina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baltagi SA, Shoykhet M, Felmet K, Kochanek PM, Bell MJ. Neurological sequelae of 2009 influenza A (H1N1) in children: a case series observed during a pandemic. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11(2): p.179 -84.
2. Lang B, Vincent A. Autoimmune Disorders of the Neuromuscular Junction. *Current Opinion in Pharmacology*. 2009; 9: p.336 -40.
3. Alsheklee A, Miles JD, Katirji B, Preston DC, Kaminski HJ. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals. *Neurology*. 2009; 72:p.1548 -54.

4. Tan K, Prerna A, Leo YS. Surveillance of H1N1 - related neurological complications. *The Lancet Neurology*. 2010; 9(2): p.142-3.
5. Maricich SM, Neul JL, Lotze TE. Neurologic complications associated with influenza a in children during the 2003 -2004 influenza season in Houston, Texas. *Pediatrics*. 2004; p.114:626-33.
6. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Neurologic complications associated with novel influenza A (H1N1) virus infection in children. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58(28): p.773-8.
7. Martin A, Reade EP. Acute necrotizing encephalopathy progressing to brain death in a pediatric patient with novel influenza A (H1N1) infection. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(8): p.50-2.
8. Meriggioli MN. Myasthenia Gravis: Immunopathogenesis, diagnosis, and management. *Continuum*. 2009; 15(1): p.35-62.
9. Jani-Ascadi A, Lisak RP. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment. *J Neurol Sci*. 2007; 261(1-2): p.127-33.
10. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosio CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve*. 2004; p.29:5-27.

Recibido: 23 de abril de 2012.

Aprobado: 4 de mayo de 2012.

Dra. Heydi Flores Podadera. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Neurología. Hospital "Abel Santamaría". Correo electrónico: podadera@princesa.pri.sld.cu