

## NEUROLOGÍA

# APARICIÓN TARDIA DE MIASTENIA GRAVIS: A PROPÓSITO DE UN CASO

MYASTHENIA GRAVIS: DELAYED APPEARANCE, REPORT OF A CASE

Gonzalo Carpio Deheza<sup>1</sup>

**Trabajo Recibido:**

18 de Junio de 2010

**Trabajo Aceptado:**

12 de Agosto de 2010

### RESUMEN

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune, cuyo mecanismo patogénico es el bloqueo y destrucción de los receptores de acetilcolina de la membrana postsináptica de la unión neuromuscular. El debut clínico de la Miastenia Grave puede ser muy inespecífico y mimetizar cuadros muy diversos, por ello la presentación de este caso, que es caracterizado por la presentación de la sintomatología de MG de manera tardía (83 años), donde se debe de tener cuidado de equivocarse en el diagnóstico, con lo que es el Síndrome de Eaton Lambert (más característico de presentarse a esta edad).

**PALABRAS CLAVE:** Miastenia Gravis, Aparición Tardía

### ABSTRACT

Myasthenia Gravis is an autoimmune illness. Its pathogenesis is block and destroys acetilcolina receivers of postsynaptic membrane of neuromuscular union. It usually presents a no specific beginning and it cans mistake for very diverse clinical illness. This case presents delayed Myasthenia Gravis symptomatology (83 years), which it could mistake for Eaton Lambert Syndrome, since this is more frequently to appear in this age).

**KEY WORDS:** Myasthenia Gravis, Delayed Appearance.

Desde la primera descripción realizada en 1672 por Thomas Willis, se han venido dando grandes adelantos especialmente en la Clínica y el Tratamiento, que fueron desde la concepción misma de una definición que conformaba y contenía todos los criterios dados desde su primera descripción hasta el día de hoy, donde podemos definirla como: una

patología que consiste en un trastorno neuromuscular caracterizado por debilidad y fatigabilidad de los músculos esqueléticos debido a una disminución en el número de receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares, como consecuencia de un proceso autoinmune mediado por anticuerpos<sup>1,2,3,4</sup>.

En la miastenia gravis (MG) el trastorno fundamen-

1. MD - Medico Cirujano, Diplomado Salud Familiar, Diplomado Tutoría para la Investigación en Salud  
Correspondencia: gcd\_smed@hotmail.com

tal es una disminución en el número de AChR a nivel de la membrana muscular postsináptica. La cantidad de ACh liberada en cada impulso disminuye normalmente tras la actividad repetida (agotamiento presináptico). En el paciente miasténico, la disminución en la eficacia de la transmisión neuromuscular junto con el agotamiento normal produce la activación de un número cada vez menor de fibras musculares por parte de impulsos nerviosos sucesivos y, por tanto, un aumento de la debilidad, o fatiga miasténica<sup>2,5</sup>.

El timo parece desempeñar algún papel en este proceso: en el 75% de los pacientes con MG se observan alteraciones tímicas; en el 65% el timo aparece hiperplásico; el 10% de los pacientes presenta tumores tímicos (timomas). Un aumento del tamaño del timo en una persona mayor de 40 años es muy sugestivo de timoma. La presencia de células de tipo muscular en el interior del timo (células mioides) portadoras de AChR en su superficie puede actuar como fuente de autoantígenos y desencadenar la reacción autoinmune en el interior de la glándula tímica<sup>7, 13, 15, 17</sup>.

En la clínica, lo más característico es la debilidad y fatigabilidad muscular<sup>1,2</sup>.

La debilidad aumenta durante el uso repetido (fatiga), y puede mejorar tras el reposo o el sueño.

En general afecta sobre todo a los músculos inervados por los núcleos motores del tronco: musculatura ocular extrínseca (no afecta a la pupila), facial, deglutoria y lingual. Los síntomas más comunes son los oculares, con diplopía, ptosis y dificultad para la oclusión palpebral, seguidos de voz nasal y disfagia<sup>2</sup>.

En cuanto a la epidemiología esta ya, bien descrito que la relación Hombre : Mujer es 2:3-4, y en cuanto a su aparición etarea, en los hombres el pico de presentación es entre los 40-50 años y en las mujeres está entre los 20-30 años, aunque como bien sabemos, en Medicina no existen reglas que no pueda romperse...

#### CASO CLINICO:

Paciente masculino, de 83 años, con antecedentes de Hipertensión Arterial (medicada con: Atenolol 25mg c/12hrs (2meses) y Amilodipina 5mg c/24 hrs (1mes)) y Dislipidemia (medicada con Atorvastatina (la cual no toma)), diagnosticadas hace dos meses, que ingreso al Hospital Central de la ciudad de Mendoza-Argentina, por presentar un cuadro de más o menos 2 meses

de evolución, caracterizado, por presentar, debilidad muscular en región cervical, ptosis palpebral izquierda acompañada de diplopía biocular (paciente refiere que, se le “nubla la vista”), al cuadro se le suma disminución de la fuerza, para la masticación, no así para la deglución, desde hace una semana y media. Paciente refiere no haber presentado: cefalea, otalgia, astenia, ni fiebre, además de referir, el no haber presentado antes, un cuadro similar.

Durante la hospitalización se realiza pruebas de rutina para descartar patologías sistémicas, donde se confirma Diagnósticos de HTA Crónica y Dislipidemia tipo IIa, durante sus primeras horas no presenta malestar alguno, pero si con el transcurrir de las horas y as actividades, es por ello que se piensa en la presencia de un Síndrome Miasteniforme, el cual se dudó por la presentación tan tardía respecto a la edad del paciente.

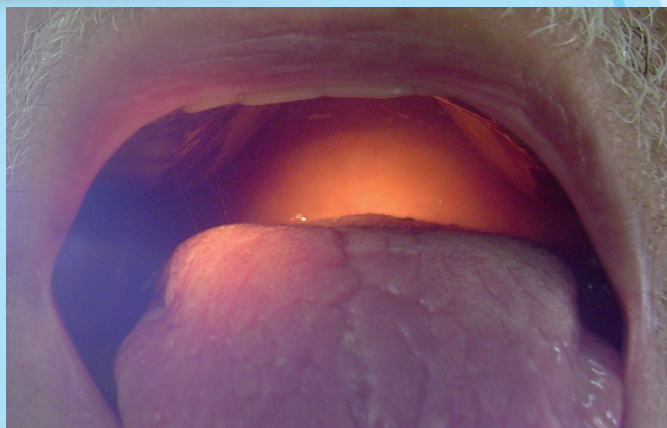
Se decide realizar una interconsulta por Neurología, los cuales realizan un examen Neurológico minucioso, de donde al examen de los pares craneales III, IV, VI, IX, X y XI resultan Normales, los Reflejos Osteo-Tendinosos también se encuentran dentro de parámetros normales, tanto en miembros superiores como inferiores (ambos ++).

Por lo que se decide realizar otras Pruebas Neurológicas, donde al realizar la Ley de Hering esta resulta (+), la cual se ve en el 95% de los pacientes con MG, Párpado de Cogan (+), Test de Hielo (+), Presenta Diplopía biocular, a todas las miradas, sin presentar oftalmoparesia, Fatigabilidad de los músculos Maseteros al comer (+), Fatigabilidad de los músculos de la Lengua = compatible con ACRA (+) (donde en el dorso de la lengua se forma una curvatura media con laterales deprimidos), Fatigabilidad de los músculos posteriores del cuello (+), y Fatigabilidad de los músculos de las cuatro Extremidades = (-) (Ver figuras 1-4)

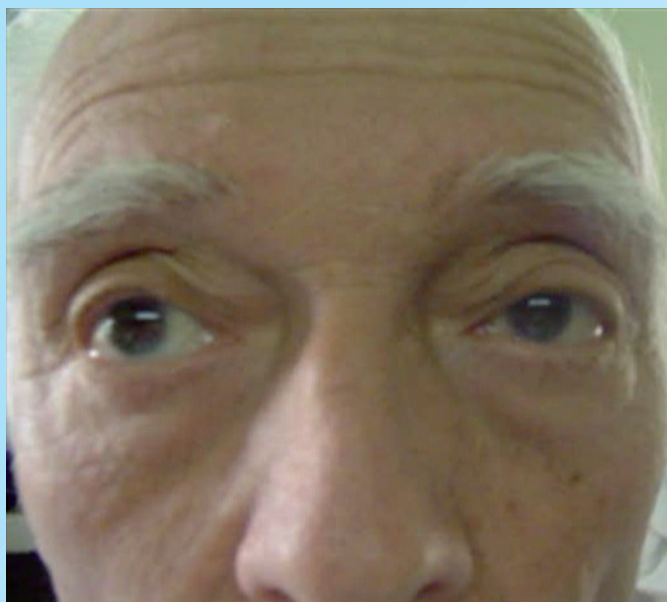
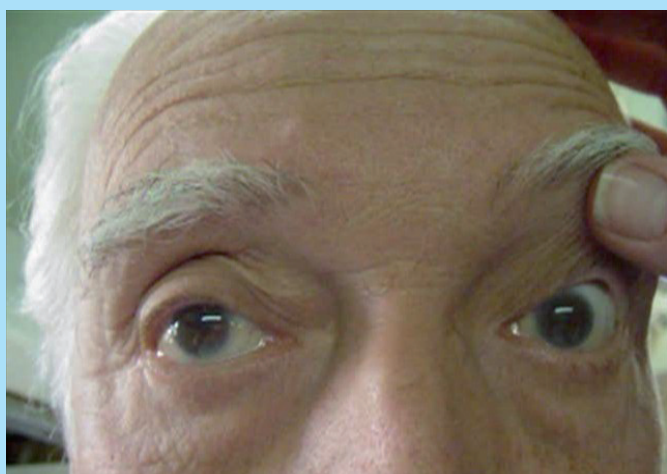


Figura 1. Ptosis palpebral izquierda





**Figura 2.** Prueba Clínica de la fatigabilidad músculos de la lengua = ACRA +



**Figura 3 y 4.** Prueba Clínica Ley de Hering = (+)

Por no contar en el Laboratorio del Hospital, con examen de marcadores de ACRA y/o Anti MUSK, se

decide realizar la prueba de TENSILON, la cual resulta también (+), por lo que se decide empezar tratamiento con Bromuro de Piridostigmina desde el tercer día de internación.

Por toda la clínica presentada relacionándolo con la edad del paciente, se decide realizar una tomografía de tórax para descartar Síndrome de Eaton Lambert, la cual se observa sin alteraciones (sin presencia de masas tumorales).

### DISCUSIÓN:

La MG, se trata de una patología que tiene su génesis en la Autoinmunidad, muy relacionada por varios investigadores con alteraciones inmunológicas dadas a nivel del Timo<sup>7, 13</sup>.

Ahora, como bien sabemos el Diagnóstico definitivo se lo realiza por medio del examen de anticuerpos ACRA o Anti MUSK, pero ellos además de ser demasiado caros, también son raros de encontrar en todos los laboratorios, aún en países desarrollados como la Argentina e incluso si se los hallara se tardaría en tener los resultados varios días o semanas, de acuerdo del alcance que se tenga a estos, por ello es de que la clínica es una buena ayuda, más aun cuando existen Signos como la Ley de Hering, (+) en el 95% o pruebas clínicas como la búsqueda de la Fatigabilidad de los músculos de la lengua, el cual inclusive, de acuerdo a la forma que le proporcionan a la lengua, podemos ya dar un diagnóstico clínico más completo (ver figura N° 2), más aún porque ellos, no tienen costo elevado, no son invasivas y tienen una excelente sensibilidad y especificidad<sup>2, 7, 13, 15, 17</sup>.

Ahora, también podemos concluir, que se debe hacer en un inicio diagnóstico diferencial con patologías que comprometen también la unión neuromuscular, relacionándolo con epidemiología como lo es el Síndrome de Eaton Lambert, especialmente en este caso, por su relación epidemiológica con este (Ver tabla N°1)<sup>2</sup>.

Patología	Edad y Sexo (más frecuente)	Grupos musculares afectados	Reflejos	Anticuerpos, localización del defecto y Asociación
Miastenia Gravis	Mujeres jóvenes	Oculares, bulbares, respiratorios, Mm proximales de extremidades	Normales	Anticuerpos contra receptores de acetilcolina "postsinápticos", asociado enfermedades autoinmunes

Patología	Edad y Sexo (más frecuente)	Grupos musculares afectados	Reflejos	Anticuerpos, localización del defecto y Asociación
Síndrome Eaton-Lambert	Hombres adultos	Mm proximales de extremidades inferiores	Abolidos	Anticuerpos contra canales de Ca "presinápticos", asociado a procesos paraneoplásicos pulmonares y Enfermedades Autoinmunes

**Tabla 1.** Diagnostico Diferencial Miastenia Gravis Vs Síndrome de Eaton Lambert

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams V. "Principios de Neurología". 6ª Edición. Editorial Interamericana. 1999.
- Zarranz JJ. "Neurología". 4ª Edición. Editorial Elsevier. 2007.
- Harrison. "Principios de Medicina Interna", 17ª edición. México; Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2008.
- Farreras-Rozman. "Medicina Interna", 16ª edición. España. Ed. ELSEVIER. 2008.
- Blanco-Echevarría A. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 5ª ed. Madrid (Hospital Universitario 12 de Octubre); 2003.
- Baylor College of Medicine. Miastenia gravis [en línea] [02-11-2004]. Disponible en [www.galeonnet.com/Neuro/miasteni.htm]
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke [en línea] [31-10-2004]. Disponible en [www.ninds.nih.gov/healthandmedical/pubs/miasteniagravis.htm].
- Yuste Ara J.R. Departamento de Medicina Interna. Clínica Universitaria de Granada. Miastenia gravis [en línea] [31-10-2004]. Disponible en [www.viatusalud.com].
- Informes especiales de miastenia gravis [en línea] [02-11-2004]. Disponible en [www.ms.gba.ar/prensa/informes.htm].
- Robertson NP, Deans J, Compston DA. Myasthenia gravis: a population based epidemiological study in Cambridgeshire, England. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:492-6.
- Phillyps LH, Torner JC. Epidemiologic evidence for a changing natural history of myasthenia gravis. *Neurology* 1996; 47: 1233-8.
- Vega-Garcés WJ, Aguilera-Pacheco O, Núñez-Gil M, Luis-González S. Miastenia gravis en pacientes mayores de 50 años. *Rev Neurol* 1999; 28: 948-51.
- Linstrom JM, Seybold ME, Lennon VD, Wittingham S, Drake D. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis. *Neurology* 1976; 26: 1054-9.
- Schimmbeck PL, Dyrberg T, Prachman DB, Ols-tone M. Molecular mimicry and miasthenia gravis. *J Clin Invest* 1989; 84: 1174-80.
- Levinson AI, Wheatley LM. The thymus and the pathogenesis of myasthenia gravis. *Clin Immunology* 1996; 78: 1-5.
- Muller-Hermellin HK, Marx A. Pathological aspects of malignant and benign thymic disorders. *Ann Med* 1999; 31: 5-14.
- Aarli JA. Late-onset myasthenia gravis: a changing scene. *Arch Neurol* 1999; 56: 25-7.
- Aarli JA, Stefansson K, Marton LS, Wallmann RL. Patients with myasthenia gravis and thymoma have in their sera IgG autoantibodies against titin. *Clin Exp Immunol* 1990; 82: 284-8.
- Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty year experience in over 1.200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971; 38: 497-537.
- Vega Garcés WJ, Aguilera Pacheco O, Núñez Gil H y Luis González RS. Miastenia Gravis en pacientes mayores de 50 años. *Rev Neurol*. Vol.28, No.10; pp: 948-951, Barcelona, 1999.