

Miastenia Gravis de Presentación Bulbar: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.

Myasthenia Gravis Of Bulbar Onset: Case Report And Review Of Literature.

Marilyn Arosemena Coronel, MD

Resumen

La miastenia gravis es un desorden autoinmune neuromuscular en el cual el síntoma predominante es la debilidad muscular que fluctúa durante el día y afecta principalmente a los músculos oculares y bulbares. Existe una íntima relación con las alteraciones del timo, cuya extirpación permite en muchos casos un mejor control de la enfermedad y, siempre que sean resecables debe ser parte del tratamiento inicial. Presentamos un caso de una paciente con miastenia gravis y timoma en la cual el tratamiento inicial fue quirúrgico.

Palabras clave: Miastenia gravis, timoma, debilidad muscular

Abstract

Myasthenia gravis is a neuromuscular autoimmune disorder in which the predominant symptom is muscle weakness that fluctuates during the day and mainly affects the ocular and bulbar muscles. There is an intimate relationship between thymus abnormalities, the extirpation allows in many cases a better control of the disease and as long as they are resectable it must be part of the initial treatment. We present a case of a patient with myasthenia gravis and thymoma in whom the initial treatment was surgical.

Keywords: Myasthenia gravis, thymoma, muscle weakness

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

Introducción

La miastenia gravis (MG) es el desorden neuromuscular más común. La característica principal de esta enfermedad es la debilidad muscular que fluctúa durante el día, afectando principalmente a los músculos oculares, bulbares, extremidades y músculos respiratorios. La fisiopatología detrás de los síntomas es la autoinmunidad, anticuerpos que atacan directamente a las proteínas en la membrana postsináptica en la unión neuromuscular. El diagnóstico se establece a través de la presentación clínica de hallazgos de laboratorio y estudios electrofisiológicos.^{1,2}

Reporte de Caso Clínico

Paciente femenina de 57 años con historia médica pasada de nódulos tiroideos que se encontraba en su estado de salud usual 4 meses previo a su presentación. Su cuadro clínico estaba caracterizado por fatiga, malestar general, debilidad y disfagia. Inicialmente desarrolló un síndrome gripal que incluía odinofagia, escalofríos y malestar general; acudió a una clínica donde se obtuvo cultivo de

faringe con evidencia de: *K. pneumoniae*, recibió tratamiento antibiótico con ciprofloxacina, sin embargo los síntomas no mejoraron. Posteriormente desarrolló disfagia de sólidos y líquidos, pesadez de la lengua y voz nasal que, en ciertas ocasiones, producía regurgitación nasal. Inicialmente los síntomas eran esporádicos, pero empezaron a ser más frecuentes, peores al final del día. Después de dos meses, desarrolló fatiga generalizada, visión borrosa y pérdida de peso de aproximadamente 20 libras. Ella negaba tener visión doble, ptosis palpebral o dificultad respiratoria. Al examen físico todos los hallazgos incluido examen neurológico y pruebas de fatigabilidad se encontraban dentro de límites normales: no fatiga en la mirada hacia arriba durante 30 segundos y no debilidad del deltoides luego de prueba del aleteo. Paciente fue admitida en el hospital donde se realizó tomografía de cuello que demostró: masa de 4.8 x 3.6 cm en el mediastino anterior (Figura 1), sin evidencia de invasión a tejidos adyacentes. Debido a la sintomatología y hallazgos imagenológicos se hicieron estudios adicionales serológicos, con

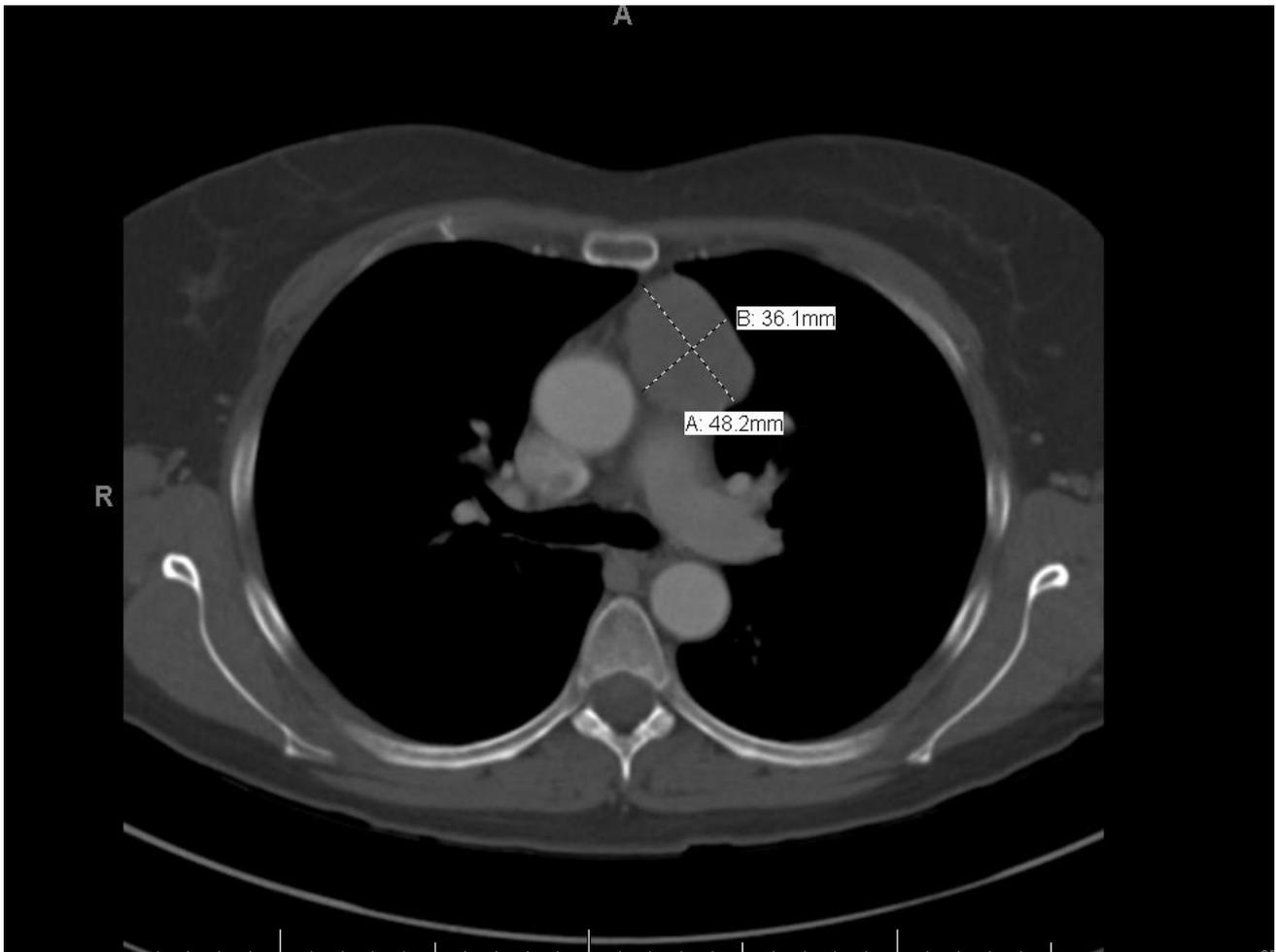


Figura 1. Tomografía de tórax que demuestra masa mediastínica anterior de 4.8 x 3.6 cm

demonstración de anticuerpos contra receptor de acetilcolina de tipo bloqueador: 59% de inhibición y de ligadura: 3.40 nmol/L, es decir en títulos positivos. El tratamiento fue iniciado con Piridostigmina después de lo cual mostró una significativa mejoría de los síntomas. Paciente fue llevada a cirugía para extirpación de masa mediastínica con diagnóstico presuntivo de: Miastenia Gravis y Timoma. La patología demostró: timoma tipo B2 de 5.5cm (Estadio I) con 6 ganglios linfáticos negativos, el tumor estaba confinado a la cápsula sin invasión linfovascular. Posterior a cirugía la paciente tuvo recuperación exitosa incluyendo mejoría de la debilidad muscular y disfagia.

Discusión

La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune en la cual existe una respuesta mediada por anticuerpos contra un antígeno en el receptor de acetilcolina que se localiza en la región postsináptica. Es una enfermedad relativamente poco común con una incidencia anual de 7 a 23 nuevos casos por millón. La prevalencia es de 70 a 320 por millón. Tiene dos picos de incidencia: el

primero, entre la segunda y tercera década de la vida que afecta principalmente a las mujeres; y el segundo, entre la sexta y séptima década con predominio masculino.³⁻⁶

La mayoría de los pacientes con MG y anticuerpos positivos en sangre tienen anomalías tímicas: hiperplasia del timo en 60-70% de los casos, timomas 10-12% y pocas veces carcinoma. Los timomas generalmente aparecen en pacientes entre 40 a 60 años de edad. Usualmente tienen un crecimiento lento y extenso local en el mediastino anterior, las metástasis a la pleura o pericardio son poco comunes. Adicionalmente, los timomas se asocian a otras enfermedades autoinmunes, como el Lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, la anemia perniciososa, la tiroiditis de Hashimoto, entre otras.⁷

Los timomas se clasifican en 5 subtipos histopatológicos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El timoma está formado en su mayoría por linfocitos T y células epiteliales. La clasificación de la OMS se basa en la morfología de estas células epiteliales y la cantidad de linfocitos T asociados, que es un indicador de la función biológica de las células del timoma. Los timomas tipos A, AB,

B1, B2 y B3 muestran una cierta cantidad de linfocitos T inmaduros, los carcinomas tímicos no tienen un número medible de linfocitos T inmaduros y, por lo tanto, no se diferencian. El timoma cortical (tipo B2) se asocia con MG en el 50% de los casos, al igual que la paciente previamente descrita, mientras que el timoma medular (tipo A) rara vez se asocia con la MG.^{7,8}

Los síntomas cardinales fluctúan entre debilidad muscular y fatiga muscular. Más del 50% de los pacientes presentan síntomas oculares: ptosis y/o diplopía. Alrededor de 15% presentan síntomas bulbares, como la paciente previamente descrita. Los síntomas incluyen disartria, disfagia y fatiga al masticar. Menos del 5% se presentan con debilidad en las extremidades.^{9,10}

El diagnóstico se basa en una buena historia y examen físico. Pruebas iniciales incluyen: prueba del Tensilon y del hielo, los cuales son fáciles de realizar y son muy sensibles, sin embargo una limitación es el exceso de falsos positivos. Métodos más fiables de laboratorio son la confirmación con pruebas serológicas: anticuerpos (anticuerpo contra receptor de acetilcolina y anticuerpos contra el receptor de tirosina cinasa muscular específico) y pruebas electrofisiológicas (prueba de estimulación nerviosa repetitiva y el electromiograma de fibra única).¹¹

El tratamiento tiene 4 componentes: Tratamiento sintomático (agentes anticolinesterásicos), tratamientos crónicos inmunomoduladores (glucocorticoides e inmunosupresores), tratamientos inmunomodulares rápidos (plasmaféresis e inmunoglobulinas intravenosas) y tratamiento quirúrgico (tímetomía). La cirugía es la modalidad principal para el tratamiento de MG con timomas. La cirugía ayuda a la evaluación histopatológica exacta y la estadificación, y es la modalidad de tratamiento de primera línea en la mayoría de los casos. Se recomienda la resección quirúrgica inmediata y completa para tumores resecables. La eliminación radical del timoma es curativa para los tumores tímicos en la mayoría de los casos, pero los pacientes siguen padeciendo MG después de la cirugía. Por lo tanto, es necesario el tratamiento farmacológico y el seguimiento continuo incluso después de la cirugía.⁷

Conclusión

La miastenia gravis tiene una correlación muy íntima con los timomas desde el punto de vista fisiopatológico. El tratamiento de la MG es multimodal e incluye tratamiento farmacológico y quirúrgico. La extirpación del timo permite en muchos casos un mejor control de la enfermedad y siempre que sean resecables debe ser parte del tratamiento inicial. La paciente previamente presentada recibió tratamiento farmacológico al igual que resección del timo que permitieron un buen control de los síntomas.

Referencias

1. Silvestri NJ, Wolfe GI. Myasthenia gravis. *Semin Neurol* 2012; 32:215
2. Keeseey JC. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2004; 29:484
3. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol* 2010; 10:46.
4. Heldal AT, Eide GE, Gilhus NE, Romi F. Geographical distribution of a seropositive myasthenia gravis population. *Muscle Nerve* 2012; 45:815.
5. Mombaur B, Lesosky MR, Lienberg L et al. Incidence of acetylcholine receptor-antibody-positive myasthenia gravis in South Africa. *Muscle Nerve* 2015; 51:533
6. Breiner A, Widdifield J, Katzberg HD, et al. Epidemiology of myasthenia gravis in Ontario, Canada. *Neuromuscul Disord* 2016; 26:41
7. Kumar R, Myasthenia gravis and thymic neoplasms: A brief review, *World J Clin Cases*. 2015 Dec 16; 3 (12): 980-983
8. Rojas-Sotelo M, Solís-Ayala E, Bourlon-Cuéllar R, Bourlon-de los Ríos M, Quiroz-Castro O, et al. Timoma tipo B2 metastásico al Sistema nervioso central no captante en estudio PET-CT, *Med Int Mex* 2013;29:650-653.
9. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala . Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2008; 37:141
10. Oosterhuis HJ. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study/ *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:1121.
11. Benatar M. A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord* 2006; 16:45.