



Clínica cotidiana

La importancia del diagnóstico precoz de la miastenia gravis

Beatriz Torres Blanco^{a,*}, María Ysabel Río Álvarez^a, Rodrigo Santos Santamarta^a,
 Cristina Sal Redondo^b, David Gómez Villarejo^a, Ana Ramos Rodríguez^c

^aCentro de Salud Arturo Eyries. Valladolid. ^bCentro de Salud Parque Alameda-Covaresa. Valladolid. ^cCentro de Salud Parquesol. Valladolid.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de septiembre de 2020

Aceptado el 23 de abril de 2022

On-line el 23 de mayo de 2022

Palabras clave:

Miastenia gravis

Unión neuromuscular

Debilidad muscular

Keywords:

Myasthenia gravis

Neuromuscular junction

Muscle weakness

R E S U M E N

La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular. Consiste en una alteración autoinmune que afecta a la transmisión neuromuscular postsináptica. Los anticuerpos se dirigen contra el receptor nicotínico de acetilcolina y otras proteínas de membrana postsináptica. A través de este mecanismo se produce la clínica, caracterizada por fatiga y debilidad muscular localizada o generalizada, de predominio proximal y de curso fluctuante.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

The importance of an early diagnosis of myasthenia gravis

A B S T R A C T

Myasthenia gravis is a neuromuscular disease, it consists of an autoimmune disorder that affects postsynaptic neuromuscular transmission, in which antibodies target the nicotinic acetylcholine receptor and other postsynaptic membrane proteins, through this mechanism the production of symptoms characterized by fatigue and localized or generalized muscle weakness of proximal predominance and fluctuating course.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: btbcachorro@hotmail.com (B. Torres Blanco).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.016>

2254-5506 / © 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Varón de 74 años de edad, con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2, dislipemia e hipertensión arterial; bebe 4 vasos de vino/día.

Acude a consulta de atención primaria por cuadros repetidos de ptosis del párpado izquierdo, de varias horas de duración, más frecuentes al final del día, asociados a diplopía binocular horizontal; ningún otro síntoma asociado.

Durante la exploración física encontramos ptosis palpebral izquierda muy fluctuante y pupilas mióticas reactivas.

El test del hielo resulta positivo, pues se presenta mejoría significativa de la ptosis palpebral. En la analítica destaca la existencia de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina.

En vista de la sintomatología del paciente, se decide realizar interconsulta al Servicio de Neurología por sospecha de enfermedad neuromuscular.

Pruebas complementarias realizadas: estimulación repetitiva negativa; Jitter alterado, más de 10 % de parejas con Jitter individual aumentado; anticuerpos antinucleares negativos; TAC de tórax sin hallazgos.

En función de los resultados de las pruebas complementarias, junto con los síntomas del paciente, se diagnostica de miastenia gravis ocular.

Se instaura tratamiento con piridostigmina (inhibidor de la acetilcolinesterasa). La respuesta a la medicación es buena y se produce mejoría de los síntomas oculares del paciente.

Comentario

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune neuromuscular, caracterizada por debilidad y fatiga de los músculos esqueléticos, causada por la disminución del número de receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares secundaria a una producción de anticuerpos contra los mismos o contra sus proteínas de membrana¹.

Se sabe que existe una falta de regulación de la respuesta inmunitaria, basada en la respuesta de los linfocitos y la producción de autoanticuerpos que se unen a los receptores de acetilcolina (ACh). Aún se desconoce el mecanismo por el que se produce esta desregulación¹.

A pesar de ello, 12-26 % de los pacientes no tienen anticuerpos anti ACh. Existen otros anticuerpos, como los dirigidos contra la tirosina-quinasa del receptor específico de músculo (anti-MuSK), y los LRP4 MG-LRP4+. También se ha reconocido existencia de miastenia seronegativa, para la que no se ha identificado ningún tipo de anticuerpo.

Los síntomas de MG son la debilidad muscular de predominio proximal, curso fluctuante, empeoramiento con la actividad y mejora con el reposo. Los músculos oculares, faciales y bulbares son los más frecuentemente afectados. Las infecciones, el estrés o el cansancio producen empeoramiento de los síntomas. Algunos medicamentos como los antibióticos aminoglucósidos, las tetraciclinas, los antiarrítmicos y los beta-bloqueantes pueden empeorar la función muscular en estos pacientes. El frío mejora los síntomas, lo que se emplea como método de diagnóstico clínico.

El 50 % de los pacientes debutan con síntomas puros oculares: ptosis o diplopía. Esta es la miastenia gravis ocular (MGO). El 50-60 % de las formas oculares progresaran a formas generalizadas y la mayoría lo hacen durante los dos primeros años. Un 15 % de los pacientes con MG tiene formas oculares puras

como única manifestación de la enfermedad; su fisiopatología no parece ser diferente de la de las formas generalizadas.

El diagnóstico de la MGO es altamente sospechoso cuando existe la triada de oftalmoparesia, ptosis y debilidad del orbicular.

El diagnóstico de la MG se basa en la sospecha clínica (historia clínica y exploración neurológica) y la positividad de alguna prueba específica: anticuerpos específicos, test neurofisiológicos o prueba farmacológica.

En algunos casos de MGO o MG leve las pruebas complementarias pueden ser negativas, lo que obliga a efectuar diagnóstico diferencial con otras entidades y también la realización de pruebas terapéuticas con respuesta favorable que apoye al diagnóstico de MG.

La exploración física del paciente está orientada a examinar los grupos musculares afectados y su grado de fatigabilidad. El test del hielo es una herramienta útil en la ptosis palpebral: se basa en una mejoría de la ptosis al aplicar frío y por ello se debe tener en cuenta como parte de la evaluación en las consultas de atención primaria. El frío hace que el párpado se eleve como consecuencia de la reducción de la actividad de la acetilcolinesterasa, lo que aumenta la disponibilidad y eficiencia de la acetilcolina para provocar la despolarización en la placa.

Para confirmar la sospecha clínica se recurre a realizar exploraciones auxiliares de tres tipos^{1,2}:

- Administración de fármacos anticolinesterásicos. El edrofonio es un inhibidor de rápido inicio de acción y su efecto es de corta duración; su aplicación genera una mejoría momentánea de la debilidad muscular.
- Estudios electrofisiológicos. El test de estimulación repetitiva (sensibilidad del 77 %) y el electromiograma de fibra aislada (sensibilidad del 92 %).
- Determinación de anticuerpos anti-receptores de acetilcolina. Son positivos hasta en el 50 % de pacientes con MGO y en el 75 % de los casos de MG generalizada; los anticuerpos antiMusK son positivos en el 10 % de casos de la MGO y en el 40-50 % de los de MG generalizada.

Debe descartarse siempre una tumoración del timo (timoma) mediante TAC o RNM. Además, hay que estudiar la función tiroidea y descartar la presencia de otras enfermedades autoinmunes.

El tratamiento debe ser individualizado y generalmente es de aplicación progresiva. Existen diversas terapias: fármacos inhibidores de acetilcolinesterasa, inmunoterapia, recambio plasmático e inmunoglobulinas. En muchos casos se debe proceder a la timectomía^{1,3,4}.

Es importante el diagnóstico precoz de la MG. Para ello es imprescindible sospechar esta patología en las consultas de atención primaria mediante una adecuada historia clínica y la exploración física del paciente. Las herramientas de fácil acceso tanto en consultorios urbanos como en rurales (como el test del hielo) permiten realizar el diagnóstico precoz y con ello la instauración temprana del tratamiento.

Si la enfermedad no es diagnosticada de forma precoz o es refractaria al tratamiento puede progresar a una crisis miasténica. Se trata de una patología muy grave y rápida que causa insuficiencia respiratoria, que en algunos casos precisa intubación para mantener la función respiratoria a causa del fallo en la musculatura respiratoria del paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castro S, Caparó C. Actualización en miastenia gravis [Internet]. *Rev Neuropsiquiatr.* 2017; 80(4): 247-60.
2. Peeler CE, De Lott LB, Nagia L, Lemos J, Eggenberger ER, Cornblath WT. Utilidad clínica de las pruebas de anticuerpos del receptor de acetilcolina en la miastenia grave ocular. *JAMA Neurol.* 2015; 72(10): 1170-4.
3. Bird SJ. Overview of the treatment of myasthenia gravis [Internet]. UpToDate: Shefner JM, Targoff IN, eds. Oct 01, 2019 [Consultado Agosto 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-myasthenia-gravis>
4. Robeson KR, Kumar A, Keung B, BiCapua DB, Grodinsky E, Patwa HS, et al. Durabilidad de la respuesta de rituximab en miastenia grave positiva para autoanticuerpos del receptor de acetilcolina. *JAMA Neurol.* 2017; 74(1): 60-6.