

“Voz gangosa”, forma de presentación de un caso de miastenia grave en atención primaria

María Carmen Montejo Martínez^a, Miguel Ángel María Tablado^b, Elisa Robledo Martín^c y Pilar Carreño Freire^d

^aCentro de Salud Cuzco. Fuenlabrada. Área IX. Madrid. ^bFundación Hospital Alcorcón. Madrid. ^cCentro de Salud Alicante. Fuenlabrada. Área IX. Madrid. ^dCentro de Salud Cuzco. Fuenlabrada. Área IX. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La miastenia grave es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes contra los receptores de acetilcolina. Es una enfermedad infrecuente, con una incidencia de 0,4 y una prevalencia de 4 casos por 100.00 habitantes. Es importante mantener actualizada la visión de lo menos frecuente para no perder la capacidad de sospecha de ciertas enfermedades que se pueden presentar inicialmente en la consulta del médico de atención primaria, como puerta de entrada del sistema sanitario. De esta primera orientación clínica basada en una anamnesis y exploración física dirigidas, dependerá la premura en llegar a un diagnóstico definitivo evitando al paciente un molesto peregrinaje por la atención especializada, con la consiguiente cascada de consultas, “puertas” de urgencias ni pruebas complementarias.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 63 años que acude a consulta a demanda del centro de salud por “voz gangosa” (nasal) y “sensación de que se me va la voz” desde hace tres días.

Sin antecedentes personales y familiares de interés.

Enfermedad actual

Tres días antes de consultar comienza de forma brusca con los siguientes síntomas: voz nasal, hipofonía, dificultad para articular palabras, dificultad para la deglución de alimentos sólidos con ocasional regurgitación nasal de líquidos. No refiere caída palpebral pero sí dificultad para la oclusión completa de los ojos. Realiza ejercicio físico diario sin fatigabilidad importante.

Estos síntomas eran fluctuantes a lo largo del día y de leve intensidad.

Exploración física

Exploración general: sin hallazgos patológicos. Exploración neurológica: funciones intelectuales superiores conservadas. Pupilas isocóricas, normorreactivas. Movimientos ocu-

lares normales. Sin nistagmo. Dificultad para la elevación del paladar, con desviación del mismo hacia la derecha. Lengua desviada a la izquierda, al explorar el hipogloso. Reflejos de estiramiento muscular, fuerza, sensibilidad, tono, trofismo, cerebelo. Romberg y marcha, normales.

Orientación diagnóstica

La exploración descrita sugiere afectación de los pares craneales VII, IX, X y XII (facial, glossofaríngeo, vago e hipogloso), que inervan el músculo orbicular de los párpados, el velo del paladar, la faringe, la laringe y la musculatura de la lengua, respectivamente. Se derivó a la paciente a consulta de neurología, donde se le realizaron maniobras de fatigabilidad: tras hablar unos minutos la voz se hacía nasal y aparece la hipofonía y disartria. Se observó fatigabilidad en la protrusión de los labios (no puede lanzar más de 5 o 6 besos seguidos), dificultad para cerrar completamente los ojos tras la repetición de la maniobra sin ptosis palpebral. Dada la positividad de estas pruebas, se diagnostica a la paciente de miastenia grave (MG). Se le ingresa para completar estudio (test del tensilón, pruebas electrofisiológicas, estudio inmunológico, analítica y radiología), e inicio de tratamiento.

DISCUSIÓN

Etiopatogenia

Los anticuerpos circulantes se fijan a los receptores de acetilcolina con el consiguiente descenso del número de éstos en la placa motriz de la membrana postsináptica. A consecuencia de ello, disminuye el potencial de acción postsináptico o de placa.

No se conoce la causa desencadenante de esta reacción autoinmune: susceptibilidad genética; alteraciones en la inmunidad humoral (presencia de autoanticuerpos), alteraciones en la inmunidad celular (hiperplasia tímica en el 80% y timoma en el 15%, el timo se comporta como inductor antigénico y mantenedor de la respuesta inmune).

Clasificación

Se ha clasificado la MG desde varios puntos de vista, destacando por su importancia práctica la clasificación clínica, basada en la localización y gravedad de la sintomatología. Tiene importancia terapéutica y pronóstica. Se distinguen cuatro formas:

Correspondencia: Dra. M.C. Montejo Martínez. Guillermo de Osma, 5, 2.º C. 28045 Madrid.

1. Miastenia ocular: ptosis y diplopía. Buen pronóstico.
2. Miastenia generalizada leve: sintomatología ocular y bulbar con extensión gradual a la musculatura esquelética, sin alteración de la musculatura respiratoria.
3. Miastenia aguda fulminante: grave (compromiso respiratorio) y rápida instauración. Afecta a la musculatura esquelética, bulbar y respiratoria.
4. Miastenia grave tardía: suele ocurrir aproximadamente dos años después del inicio de las formas 1 y 2; progresión gradual o brusca.

Clínica

Se inicia con debilidad y fatigabilidad de los músculos inervados por los pares craneales: ptosis (25%), diplopía (25%), disfagia (con regurgitación nasal de líquidos) (6-15%) y disartria (6-25%). Otras formas de presentación son la debilidad del cuello (13%) y la fatiga generalizada (6%).

Durante el curso de la enfermedad, la mayoría presenta una paresia fluctuante óculo-facio-bulbar: ptosis (hasta el 95%), alteraciones en la fonación (60%), disfonía aislada en el (6%), disfagia y dificultad masticatoria con claudicación mandibular, debilidad de ambas cinturas, tronco y cuello (incapacidad para peinarse, caminar o subir escaleras) en la tercera parte. Es típico el empeoramiento vespertino (agotamiento de los receptores funcionantes). En las formas graves existe afectación de la musculatura respiratoria (atención a la disnea incipiente). La remisión parcial o completa ocurre en el 50% de los pacientes en los primeros 3 años. La MG puede empeorar con el calor, el estrés emocional, la menstruación, el embarazo, las infecciones, ciertos fármacos, mala respuesta al tratamiento o por deterioro progresivo, incluso se puede desencadenar una crisis miasténica (con afectación grave y fulminante).

Diagnóstico

La progresiva debilidad muscular demostrada tras las maniobras de fatigabilidad, posteriormente reversible, es suficiente para establecer el diagnóstico.

El diagnóstico de certeza se realiza con las siguientes pruebas:

- Pruebas farmacológicas: test del cloruro de edrofonio: anticolinesterásico de acción rápida y corto efecto, con mejoría evidente de los síntomas, en caso de positividad.
- Estudio inmunológico: detección de anticuerpos antirreceptores de acetilcolina en sangre periférica. Es la prueba más específica. Su positividad confirma el diagnóstico; si es negativa, hecho frecuente en la MG ocular, no excluye el diagnóstico. Los títulos de estos anticuerpos guardan relación con el curso de la enfermedad, no con la gravedad.
- Pruebas electrofisiológicas: electromiograma de fibra aislada es la prueba más sensible; es positiva en el 100% de la MG generalizada y en el 85% de la MG ocular; si el resultado es negativo, el diagnóstico es improbable. Es útil para detectar precozmente la generalización de la MG, su evolución y el efecto del tratamiento. El electromiograma convencional no tiene valor diagnóstico.
- Pruebas de función respiratoria.

- Descartar enfermedades asociadas. Siempre el timoma, mediante radiografía, TC, RM.

Diagnóstico diferencial

1. Distrofia oculofaríngea. Oftalmoplejias externas progresivas. Historia familiar, instauración lenta, progresiva y sin fluctuaciones, ausencia de diplopía.
2. Parálisis de los nervios oculomotores. La afectación es siempre asimétrica, no fluctuante y respetando el músculo orbicular.
3. Lesión intraaxial troncoencefálica (enfermedad desmielinizante, vascular, infecciosa, tumoral). Presencia de lesión de vías largas: piramidalismo, alteración de la sensibilidad o de esfínteres. Realizar TC.
4. Esclerosis lateral amiotrófica: disartria, disfagia grave, fasciculaciones, atrofia de la lengua, etc.
5. Neurastenia, ansiedad. Debilidad muscular fluctuante de leve intensidad; atención a la prescripción de relajantes y benzodiazepinas.
6. Síndrome de fatiga crónica o posviral. Fatigabilidad muscular tras el ejercicio, y síntomas vagos y abigarrados.
7. Polimiositis: La determinación de CPK, el electromiograma y la biopsia muscular son elementos diagnósticos.
8. Síndrome de Guillen-Barré: comienzo agudo, alteración de los reflejos y de la conducción nerviosa.
9. Síndromes miasténicos: Eaton-Lambert, botulismo.

Tratamiento

1. Sintomático. El objetivo es mejorar la transmisión neuromuscular, utilizándose fármacos anticolinesterásicos (piridostigmina). Tratamiento de elección tras el diagnóstico, y sobre todo en las formas leves. La dosis es de 60 mg cada 3-6 h.
2. Etiopatogénico. El objetivo es disminuir la producción de anticuerpos antirreceptores de acetilcolina o su efecto lesivo.

- Corticoides: el 60-90% mejora; indicado en MG moderada-grave y en la MG ocular que no responde a piridostigmina. Mejor respuesta a mayor edad. Se administran previamente a la timectomía. También se han utilizado: azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina.
- Timectomía. Obligada en caso de timoma, en MG generalizada y en MG ocular con signos subclínicos de generalización. Si el timoma es inextirpable, se debe realizar radioterapia.
- Plasmaféresis. Indicada en MG grave, pretimectomía, crisis miasténica, y miastenia grave neonatal grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Alburquerque T. Miastenia grave y otras enfermedades de la unión neuromuscular. En: Bermejo Pareja F, editor. Neurología clínica básica. Madrid: Díaz de Santos, 1991; 480-499.
2. Urbano-Márquez A. Enfermedades de la unión neuromuscular: miastenia grave y síndromes miasténicos. En: Farreras Rozman, editor Medicina interna(13.ª ed.). Madrid: Harcourt Brace de España, 1997; 1574-1578.
3. Frank Garcia A. Miastenia grave: diagnóstico y tratamiento. Med Int 1995; 26: 305-324.
4. James W. Acute stridor due to bilateral vocal fold paralysis as a presenting sign of myasthenia grave. J Laryngol Otol 1992; 106: 737-738.