

# Ateneo de residentes de clínica pediátrica HNRG

SECCIÓN A CARGO DE JULIA DVORKIN Y MARÍA VICTORIA LÓPEZ (CODEI)

BRENDA TREZEGUET RENATTI<sup>a</sup>, ELINA DE BERNARDI<sup>b</sup>, JUAN PABLO FERNÁNDEZ<sup>c</sup>, MARIANA LAVIA<sup>b</sup>, SANTIAGO SOVERCHIA<sup>c</sup>

**Nombre y apellido:** O. J

**Edad:** 13 años

**Procedencia:** Escobar, Bs. As

**Motivo de consulta:** Ptosis palpebral

## Enfermedad actual

Paciente de sexo masculino de 13 años de edad, previamente sano. Comenzó un mes antes de la consulta con ptosis palpebral derecha (sin fluctuaciones a lo largo del día), agregando a las 48 horas cefalea, diplopía y mareos. Afebril durante toda la evolución. Consultó en un centro oftalmológico cercano a su domicilio, donde le diagnosticaron paresia del tercer par craneal derecho e indicaron realizar Tomografía Computada (TC) de Sistema Nervioso Central (SNC) y órbitas sin contraste, en las que no se evidenciaron hallazgos patológicos. Concurrió entonces al consultorio externo docente del Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez” para continuar los estudios.

## Examen físico al inicio

Paciente en buen estado general, lúcido, vigil, reactivo. Normocárdico, eupneico, normotenso (TA 100/60). Presentaba ptosis palpebral derecha con limitación de todos los movimientos oculares del ojo derecho, excepto la abducción. La movilidad del ojo izquierdo se encontraba conservada. Pupilas isocóricas y simétricas, con reflejos pupilares conservados. Agudeza Visual 10/10 en ambos ojos sin corrección. Marcha, fuerza, tono y reflejos

osteotendinosos conservados. Resto de examen físico dentro de límites normales.

## Antecedentes personales

- Paciente previamente sano. Dos episodios de conjuntivitis el año previo.
- Vacunas completas.
- Escolaridad. Finalizó 2<sup>do</sup> año en una escuela técnica con buen rendimiento escolar.

## Antecedentes familiares

- Madre y abuelo paterno con hipertensión arterial.
- Abuela materna con hipotiroidismo.

## Abordaje diagnóstico

Debido a los signos y síntomas previamente descritos, se asumió como un cuadro compatible con paresia del tercer nervio craneal derecho cuyas probables etiologías podían ser:

1. Patología compresiva (aneurisma, tumor cerebral, hipertensión endocraneana).
2. Patología isquémico-vascular (aterosclerosis, diabetes, hipertensión arterial).
3. Patología neuromuscular (miastenia gravis ocular).

Se solicitó Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de SNC y órbitas con contraste y angioresonancia. A las 48 h concurrió a control con los exámenes complementarios solicitados presentando franco empeoramiento de los síntomas, observándose ptosis palpebral bilateral a predominio derecho, diplopía, oftalmoplejía del ojo derecho empeorada con respecto a la consulta previa y limitación a la movilidad ocular del ojo izquierdo. Refería además fatiga que no se modificaba a lo largo del día. Se realizó prueba del hielo que resultó negativa. Las neuroimágenes realizadas no informaron hallazgos patológicos.

a. Residente de tercer año de Clínica Pediátrica. HNRG.

b. Jefa de residentes de Clínica Pediátrica. HNRG.

c. Residente de cuarto año de Clínica Pediátrica. HNRG.

Por sospecha de miastenia gravis ocular (MGO), se solicitaron: evaluación oftalmológica, evaluación endocrinológica (con el fin de descartar hipertiroidismo), anticuerpos anti-receptores colinérgicos (ACRA), TC de tórax para descartar timoma, y espirometría. Al practicarse la prueba terapéutica con bromuro de piridostigmina, se evidenció una clara mejoría de la ptosis palpebral, mayor movilidad ocular bilateral, con escasa limitación, y mejoría casi completa de la diplopía (*Figuras 1 y 2*). De los exámenes complementarios realizados, se destacó el resultado de los ACRA 0,4 nmol/l (valor indeterminado: 0,3-0,8 nmol/l), resto de los exámenes dentro de límites normales.

A favor del diagnóstico de MGO, el paciente presentó manifestaciones clínicas características de la entidad (ptosis palpebral bilateral asimétrica y oftalmoparesia fluctuantes), respuesta positiva a las pruebas terapéuticas y ACRA en valores indeterminados (entre 0,3-0,8 nmol/l).

Esto último es coincidente con la bibliografía, que reporta que los pacientes con MGO tienen

más probabilidades de ser seronegativos que los pacientes con Miastenia Gravis generalizada.

Conjuntamente con el servicio de neurología se inició tratamiento con bromuro de piridostigmina 60 mg cada 4 hs, con mejoría clínica. Continuó en seguimiento longitudinal en el consultorio externo docente y servicio de neurología, con buena evolución clínica, ajustando la dosis de la medicación en base a la aparición de efectos adversos o de la sintomatología.

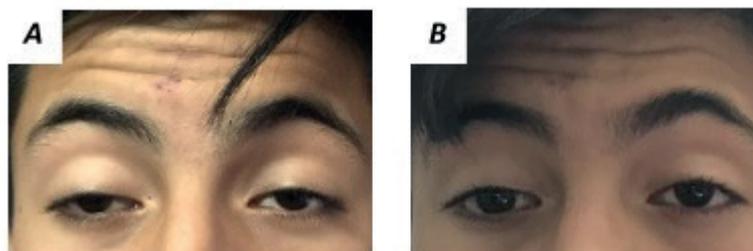
**Diagnóstico final**

Miastenia gravis ocular

**Discusión**

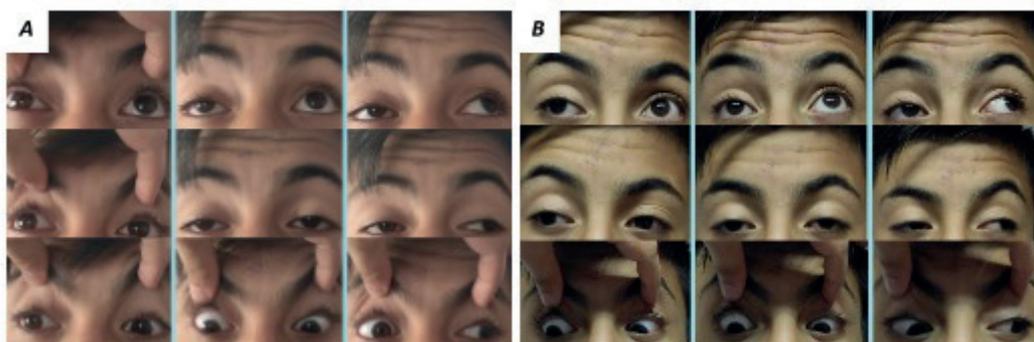
La miastenia gravis (MG) es una entidad poco frecuente, cuya forma de presentación clínica es muy variable, por lo que podría no sospecharse hasta estadios avanzados de la enfermedad cuando se alcanza un compromiso extenso. Ante esta situación deben considerarse las distintas formas de presentación clínica, las clasificaciones de la patología y los diagnósticos diferenciales.

**Figura 1.** Ptosis palpebral bilateral



A) Previo a prueba de Piridostigmina B) Posterior a prueba de Piridostigmina. Nótese la utilización del músculo frontal.

**Figura 2.** Evaluación de la motilidad ocular en las 9 posiciones diagnósticas de la mirada



A) Previo a la prueba de Piridostigmina B) Posterior a la prueba de Piridostigmina.



La MG es una enfermedad autoinmune que se produce por bloqueo postsináptico de la placa mioneural, a través de anticuerpos que se unen a los receptores de acetilcolina (RACH), generando fatiga y debilidad muscular. La debilidad muscular puede ser local o generalizada a predominio proximal y de curso fluctuante. Puede ser muy severa y comprometer la musculatura respiratoria, llevando a la insuficiencia respiratoria con requerimiento de ventilación mecánica. Además puede generar disfagia, cuadro clínico conocido como crisis miasténica.<sup>1</sup>

Es más frecuente en mujeres de todas las etnias entre 20-40 años de edad y su frecuencia aumenta en hombres mayores de 60 años. Aproximadamente un 10-20% de los pacientes miasténicos son niños, sin diferencias por sexo hasta después de los 10 años, donde aumenta la prevalencia en mujeres.<sup>2</sup>

Las crisis se presentan en un 15-30% de los pacientes con MG, con mayor frecuencia en los primeros 2-3 años de realizado el diagnóstico. No obstante, estas crisis pueden presentarse en cualquier momento de la enfermedad, y ser precipi-

tadas por fármacos, embarazo, cirugías, fiebre e infecciones.<sup>1</sup>

Se la clasifica según la edad o bien por la forma clínica de presentación. La miastenia pediátrica se clasifica en miastenia neonatal transitoria, síndromes miasténicos congénitos y la miastenia gravis juvenil.<sup>1</sup> Otra forma de clasificación es según la clínica (Clasificación de Osserman. *Tabla 1*).

Un 15-25% de los casos presenta compromiso exclusivo de la musculatura oculopalpebral, y se la denomina miastenia gravis ocular (MGO). Se manifiesta con ptosis palpebral, diplopía o ambas debido a la afección del músculo elevador del párpado superior, los músculos extraoculares y el orbicular de los párpados, como el caso de esta presentación.

Cuando estos síntomas permanecen aislados por aproximadamente 2 a 3 años la probabilidad de evolucionar hacia una forma generalizada es rara.<sup>3,4</sup>

La ptosis palpebral puede ser unilateral o bilateral, siendo esta última usualmente asimétrica. Por lo general, aumenta después de la elevación de la mirada en forma prolongada, denominada "prueba de fatiga de los párpados".<sup>4</sup>

**Tabla 1.** Clasificación de Osserman de Miastenia Gravis

TIPO	CARACTERISTICAS
<b>I</b>	Miastenia ocular pura limitada a los músculos externos del ojo y el párpado (Cualquier debilidad de músculos oculares, puede haber debilidad para el cierre palpebral)
<b>II</b>	Miastenia generalizada leve (debilidad ligera en músculos distintos a los oculares, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos)
<b>III</b>	Miastenia generalizada moderado (Debilidad moderada en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares)
<b>IV</b>	Miastenia generalizada severa, con debilidad intensa en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares
<b>V</b>	Intubación con o sin ventilación mecánica, excepto al utilizarse durante el tratamiento posquirúrgico de rutina. El uso de una sonda para alimentación sin intubación coloca al paciente en la clase IVb

La clasificación II a IV tiene dos subgrupos

- |          |  |
|----------|--|
| <b>A</b> | Compromiso a predominio de músculos de extremidades, axiales o ambos, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos.                                       |
| <b>B</b> | Afectación predominante de músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos, también puede existir afectación menor o idéntica de músculos de extremidades, axiales o ambos. |

Fuente: Castro Suarez S et al.<sup>1</sup>

La diplopía es muy común en casos con MGO, ya que incluso una leve debilidad de los músculos extraoculares causa diplopía sintomática. En la mayoría de los pacientes con MGO el examen pupilar es normal.<sup>4</sup>

Aunque no se conoce con certeza, tanto la MGO como la forma generalizada pueden afectar por igual a la unión neuromuscular. No se ha esclarecido aún el motivo por el cual los músculos oculares están frecuentemente involucrados en la miastenia y por qué la enfermedad se mantiene localizada en los músculos oculares en el 15 a 25% de los casos. Se ha sugerido que las fibras de contracción en los músculos extraoculares desarrollan tensión más rápido y tienen una mayor frecuencia de disparo sináptico que los músculos de las extremidades, haciéndolos más susceptibles a la fatiga. Además, las fibras musculares tónicas son necesarias para mantener la mirada en cualquier dirección. Este tipo de fibra tiene menos receptores de ACh, lo que los hace más susceptibles a la pérdida o daño del receptor. Los pacientes con MGO tienen más probabilidades de ser seronegativos para los anticuerpos anti RACH que los pacientes con Miastenia Gravis generalizada.<sup>5,6</sup>

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y la positividad de alguno de los siguientes test: anticuerpos específicos, test neurofisiológicos o la prueba farmacológica. En los pacientes con MGO o en los casos leves, los exámenes complementarios pueden resultar negativos y la prueba terapéutica, con respuesta favorable, apoya el diagnóstico de la enfermedad.<sup>1</sup> Tal como ocurrió con nuestro paciente, que presentó solo síntomas de MGO, valores indeterminados de ACRA y prueba farmacológica positiva. El diagnóstico también puede ser apoyado en estudios por imágenes, principalmente orientados a la búsqueda de patología del timo: timoma, hiperplasia linfocelular e involución del timo. Se recomienda TAC de tórax con contraste o resonancia magnética.<sup>1</sup> En el caso de nuestro paciente contaba con Tomografía de tórax dentro de límites normales.

La terapéutica abarca medidas generales y preventivas, tratamiento sintomático, inmunoterapia, recambio plasmático o con inmunoglobulinas, además del abordaje quirúrgico. Dado lo complejo del tratamiento se recomienda que sea personalizado. El vínculo médico-paciente-entorno con respecto a la enfermedad, los medicamentos administrados, sus efectos adversos y contraindicaciones, deben

ser el eje integral y fundamental de la asistencia en estos pacientes.<sup>1</sup>

El objetivo del tratamiento es llegar al estado de mínima manifestación: o sea cuando el paciente no tiene síntomas o limitaciones funcionales, ni efectos adversos al tratamiento. Independientemente de ello puede presentar un grado de debilidad en el examen clínico. El bromuro de piridostigmina es el prototipo de los Inhibidores de la Acetilcolinesterasa (AChEI). Proporciona tratamiento sintomático temporal, y es la terapia base sintomática más importante. Si bien es el fármaco de primera línea para mejorar los síntomas y generalmente se tolera bien, solo aproximadamente la mitad de los pacientes con enfermedad ocular muestran una respuesta adecuada a la piridostigmina, aunque la ptosis palpebral responde mejor que la diplopía. La neostigmina es un fármaco alternativo de la misma clase pero tiene un perfil de efectos secundarios menos favorable. Algunos de ellos son: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, miosis, salivación, diaforesis, bradicardia sinusal, broncoespasmo, y aumento de la secreción bronquial.<sup>1</sup>

Los AChEI no influyen en el curso natural de la enfermedad. El 36% de los pacientes con MGO, que fueron tratados con piridostigmina y sin corticoides desarrollaron Miastenia Gravis generalizada en 2 años. Si la piridostigmina no controla los síntomas dentro de algunas semanas, se deberá considerar iniciar tratamiento con prednisona.<sup>1</sup>

El paciente que se presenta, inició tratamiento con piridostigmina 60 mg c/ 4 hs, cuya dosis se fue modificando de acuerdo a la aparición de efectos adversos y/o síntomas.

### Conclusión

La MGO es una forma de presentación poco frecuente de la MG. Se requiere alta sospecha diagnóstica, un trabajo multidisciplinario, exámenes complementarios adecuados y el seguimiento longitudinal del paciente para arribar a un diagnóstico precoz, e iniciar el tratamiento de manera oportuna.

### Bibliografía

1. Castro Suarez S, Caparó Zamalloa C, Meza Vega M. Actualización en Miastenia gravis: An Update. Rev Neuropsiquiatr. 2017; 80 (4): 247-260. Disponible en: <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rnp.v80i4.3239>
2. Schmidt S. N, Salinas C. M, Erazo T. R. Miastenia gravis en pediatría. Rev Chil Pediatr. 2020;76(3):291-298.



- Disponible en: <http://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/2127>.
3. Bever CT, Aquino AV, Penn AS, et al. Prognosis of ocular myasthenia. *Ann Neurol*. 1983; 14(5):516. PMID: 6651238.
  4. Nair AG, Patil-Chhablani P, Venkatramani DV, et al. Ocular myasthenia gravis: a review. *Indian J Ophthalmol*. 2014; 62(10):985-91. Doi: 10.4103/0301-4738.145987. PMID: 25449931.
  5. Kaminski HJ, Maas E, Spiegel P, et al. Why are eye muscles frequently involved in myasthenia gravis? *Neurology* 1990; 40(11):1663. PMID: 1700335.
  6. Sommer N, Melms A, Weller M, et al. Ocular myasthenia gravis. A critical review of clinical and pathophysiological aspects. *Doc Ophthalmol*. 1993; 84(4):309. PMID: 8156854.
  7. Mazia C. Miastenia gravis y problemas relacionados, 1<sup>ra</sup> ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Editorial Inter-Médica SAICI; 2017.
  8. Samat HB. Miastenia gravis. En: Kliegman R, Stanton B, Geme J, et al. *Nelson. Tratado de Pediatría*, 19<sup>na</sup> ed. Barcelona: Elsevier España; 2013: 2208-2211.
  9. Pane A, Miller NE, Burdon M. *The Neuro-Ophthalmology Survival Guide*, 2<sup>nd</sup> edition. China: Elsevier; 2018.