PTOSIS PALPEBRAL MIASTÉNICA EN EL CONTEXTO DE UNA OFTALMOPATIA DE GRAVES: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Myriam Argüello[1], Antonela Espinoza Rodríguez[1], Jerónimo Riera[1], Emilia C. Rodríguez[1], Juan M. Rodríguez[1], Graciela M. Venier[1]

Palabras Claves: Miastenia Gravis, Miastenia Gravis Ocular, Enfermedad de Graves, Anticuerpos anti-receptor de acetilcolina.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tiroidea autoinmune es el trastorno órgano específico más común, por lo general resulta de la disfunción (hiperfunción, hipofunción o ambos) de la glándula tiroides[1]. Su prevalencia es mayor en mujeres que en hombres, en relación 7:1 en zonas bociógenas y menor en zonas no bociógenas, y su aparición se suele dar en el tercer o cuarto decenio de la vida.

La patogénesis de la Orbitopatía de Graves es muy discutida y no bien conocida, se produce un aumento del volumen de los músculos extra oculares, de la grasa y del tejido conectivo. Se evidencia un acumulo de glucosaminaglicanos(GAG) y de linfocitos T CD4+, macrófagos y linfocitos B en los tejidos orbitarios. Se cree que los linfocitos autorreactivos, que reconocen un antígeno presente en la glándula tiroides y en la órbita, desencadenan la reacción inmune con activación de células T y B a través de linfoquinas[2,3].

Se puede encontrar la asociación de la enfermedad tiroidea autoinmune con otras patologías autoinmunes, incluyendo la anemia perniciosa, el vitiligo, miastenia gravis, enfermedad autoinmune suprarrenal primaria, enfermedad celíaca, la artritis reumatoide o lupus[1].

La enfermedad tiroidea de Graves (EG) y la Miastenia Gravis (MG) son ambas enfermedades autoinmunes y la coexistencia de estas dos enfermedades es bien reconocida[4]. Un objetivo común tanto en la Enfermedad de Graves como de la Miastenia Gravis son los músculos extra oculares. Aproximadamente del 3% al 8% de los pacientes con MG tienen la enfermedad de Graves, mientras MG es 20 a 30 veces más frecuente en pacientes con EG[5].

La Miastenia Ocular es mediada por auto anticuerpos contra el receptor nicotínico de la acetilcolina en la unión neuromuscular, se caracteriza por afectar la musculatura extra ocular, al elevador del parpado superior y al músculo orbicular, sin afectar otros grupos musculares ni la respuesta pupilar[6].

Se presenta un caso donde coexisten dichas enfermedades demostrando una íntima asociación entre ambas.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 54 años de edad con antecedentes de Enfermedad de Graves, ptosis palpebral del ojo izquierdo (OI) de más de 30 años de evolución, diabética insulino requirente de 17 años de evolución.

Consulta por la guardia del servicio de Oftalmología del Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata por ptosis palpebral OI de 4 días de evolución. Al examen oftalmológico presenta una agudeza visual en ambos ojos 20/30 con estenopeico mejora a 20/25. Ptosis palpebral OI (hendidura palpebral 5 mm distancia reflejo margen superior 1.5 mm), situación que se agrava en horas de la noche. Al examen físico presenta proptosis bilateral de 35 mm ambos ojos.

Los movimientos oculares presentan una restricción en todas las direcciones de la mirada, diplopía horizontal lejana y cercana (de 20 años de evolucion); las pupilas se encuentran isocoricas reactivas con reflejo fotomotor y consensual conservado.

Se realizan los siguientes estudios:

- Prueba de hielo; para ello se coloca una bolsa de hielo sobre los parpados parcialmente cerrados durante dos minutos, consiguiendo una mejoría de la ptosis.
- Prueba de agotamiento: se pide a la paciente que mantenga la mirada hacia arriba durante 1 minuto o más evidenciando la fatiga del músculo elevador del parpado superior del ojo izquierdo
- Prueba de Cogan positiva: se solicita que realice un movimiento sacádico de abajo hacia arriba obteniendo una hiperelevación del parpado superior.
- Prueba Hering positiva: se alza manualmente el párpado izquierdo y al mismo tiempo se produce el descenso del parpado contra lateral. (Ver figuras 1, 2, 3)

Se solicita laboratorio:

- Anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina (ACRA): + 4.10 nmol/l (VN: < de 0.20 nmol /l negativo; 0.20 a 0.50 nmol /l enfermedad autoinmune no miastenia grave; > a 0.50 nmol /l compatible con miastenia gravis)
- Glucemia: 268 mg /dl
- Tirotrofina ultrasensible: 0.5 mcUI/ml (VN: 0.4 a 4.5)

Se solicita Tomografía Computada de orbita (TC) en la cual se observa exoftalmos bilateral, sin alteraciones en el nervio óptico ni en globo ocular. La musculatura extrínseca sin particularidades, tejido graso intra y extra conal de características normales, estructuras óseas sin alteraciones. (Figuras 4, 5, 6)

[1] Servicio de Oftalmología del Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545 (B7602CBM). Mar del Plata. Buenos Aires. Argentina.
Email de contacto: residentesojos@gmail.com

Figura 1. Proptosis de ojo derecho.

Figura 2. Proptosis de ojo izquierdo.

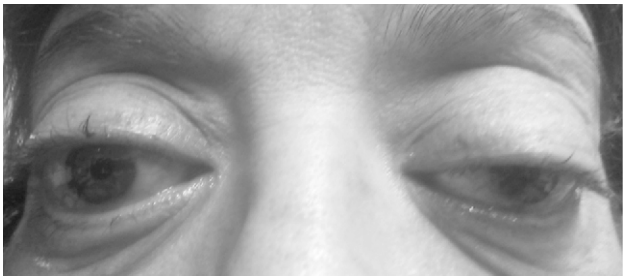

Figura 3. Se observa ptosis de ojo izquierdo: hendidura palpebral de 5 mm DRM 1 1,5 mm

TC de tórax: sin particularidades (descartando de esta manera la presencia de un timoma)

Impresión Diagnostica: oftalmopatia tiroidea con miastenia ocular asociada.

Se solicita interconsulta con el servicio de neurología, con quien se decide en forma conjunta realizar la prueba de mestinon: 30 mg cada 8 horas con buena respuesta, por lo que se decide continuar el tratamiento con dicha medicación.

DISCUSIÓN

Los rasgos típicos de la miastenia gravis son la fluctuación y la fatigabilidad, los signos y síntomas clínicos suelen empeorar por la tarde y con el uso de los ojos, mientras que mejoran con el reposo[7]. Los signos más importantes son la fatiga de la musculatura de las extremidades y afecta la expresión facial (facies miopática) los movimientos oculares, la masticación y el habla. En la miastenia ocular se produce afectación ocular en el 90 % de los casos y es el signo de presentación en el 60 %. La miastenia gravis causa diplopía, con frecuencia el patrón de movilidad ocular puede simular una paresia de los pares craneales óculo motores (normalmente parálisis del VI par o paresia parcial de III par craneal sin afección pupilar) o una parálisis aislada de un musculo. También puede ocurrir una oftalmoplejía completa. Cualquier patrón cambiante de diplopía, con o sin ptosis, debe hacer pensar en miastenia gravis[8].

La presentación clínica de MG asociado con Enfermedad Tiroidea Autoinmune se limita con frecuencia a los músculos oculares. En tres cuartas partes de los pacientes con ambas condiciones, los síntomas tirotóxicos ocurren antes o al mismo tiempo que los de la miastenia. Nuestra paciente presenta síntomas tirotóxicos muchos años antes del desarrollo de su ptosis Los cambios oculares en la enfermedad de Graves pueden incluir exoftalmos, edema periorbital, retraso palpebral, quemosis y oftalmoplejía. Los músculos extra oculares más comúnmente involucrados son el recto superior y recto lateral. En nuestro caso, se presenta una restricción en todos los movimientos asociado a una diplopía cercana y lejana[4].

El diagnóstico de MG se basa en la historia patognomónica, características clínicas (por ejemplo, fatiga muscular) y los resultados de exámenes necesarios. Por lo general, la prueba de estimulación nerviosa repetitiva, la prueba de edrofonio, títulos de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina (ACRA), y la prueba de hielo se utilizan para el diagnóstico de MG. Un aumento anormal en los títulos de ACRA se observa en más del 90% de los casos de MG y en el 45% al 65% de los casos MG ocular. En los casos MG ocular acompañados de altos títulos es probable que evolucione hacia una MG sistémica. Es necesario tener en cuenta que la prueba de título ACRA es menos invasiva que la estimulación nerviosa repetitiva, electromiografía o electromiografía de fibra, razón por la que es más utilizada[9].

El enfriamiento orbital, dentro de ciertos parámetros, puede ser una prueba clínica útil para el diagnóstico de miastenia a través de la respuesta de la motilidad, así como la respuesta sobre la blefaroptosis[10].

Varias enfermedades autoinmunes, como la Enfermedad de Graves, Enfermedad de Hashimoto, Artritis Reumatoide y Lupus Eritematoso Sistémico, ocurren con más frecuencia

Figura 4. TC de órbita corte axial.

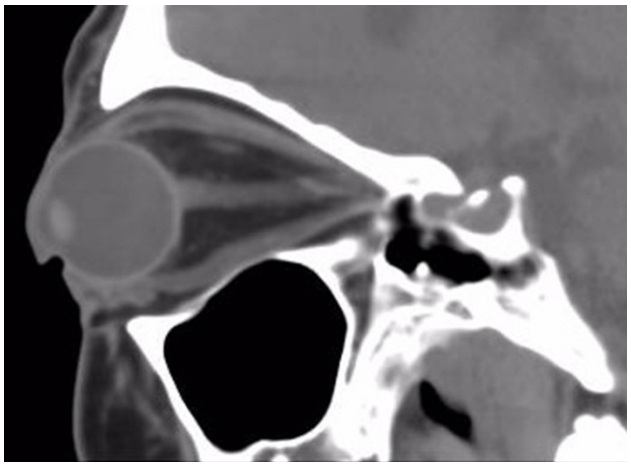

Figura 5. TC de orbita OI corte sagital.

Figura 6. TC de órbita corte coronal.

en la MG, mientras que la enfermedad tiroidea autoinmune se produce con más frecuencia que otras condiciones autoinmunes en pacientes con MG[9].

La razón de la asociación de enfermedad tiroidea autoinmune con MG ocular es desconocida, pero varias hipótesis pueden ser consideradas. En primer lugar, MG ocular y MG generalizada en realidad podrían representar enfermedades separadas con diferentes espectros de condiciones asociadas. En segundo lugar, una reactividad inmunológica cruzada contra epítopos o auto-antígenos compartidos por la glándula tiroides y los músculos del ojo podría ser la base de esta asociación. Una tercera explicación para la mayor frecuencia de MG ocular en enfermedad tiroidea autoinmune podría ser que estos trastornos tienen una base genética común.[1]

BIBLIOGRAFIA

1. Trbojević B., Djurica S. (2005). Diagnosis of autoimmune thyroid disease. Srp Arh Celok Lek.133 Suppl 1:25-33.
2. Martinez J. (2007) Enfermedad de Graves Basedow. Universidad Autónoma de Madrid.
3. Mourits MP, Prummel MF et al. (1997). Clinical activity score as a guide inthe management of patients with Graves' ophthalmopaty. Clin Endocrinol 47(5):632.
4. Yaman A., Yaman H.(2003). Ocular myasthenia gravis coincident with thyroid ophthalmopathy. Neurol India; 51(1):100-1.
5 Zouvelou V. (2008). Concurrent presentation of ocular myasthenia and euthyroid Graves ophthalmopathy: a diagnostic challenge. J Clin Neurosci. 15(6):719-20. doi: 10.1016
6. Rozenbaum U. (2013). Miastenia Gravis Ocular. OftalmoNews, 1, pp. 22-24.
7. American Academy of Ophthalmology. (2011). Basic and Clinical Science. EE.UU. Elsevier. pp. 324-327.
8. Kanski J., Bowling B. (2012). Clinical Opthalmology. Septima edición. España: Elsevier. pp. 849-852.
9. Lee JJ, Koh KM, Kim US. (2014). The anti-acetylcholine receptor antibody test in suspected ocular myasthenia gravis. J Ophthalmol.
10. Ellis FD, Hoyt CS, Ellis FJ, Jeffery AR, Sondhi N. (2000). Extraocular muscle responses to orbital cooling (ice test) for ocular myasthenia gravis diagnosis. J AAPOS. 4(5):271-81.