

CARTA AL EDITOR

Miastenia gravis generalizada seronegativa. Presentación de un caso de inicio precoz

Early onset seronegative generalised myasthenia gravis. Case report

Sr. Editor:

La miastenia gravis juvenil (MGJ) es un trastorno autoinmune, caracterizado por debilidad muscular en grados variables y fatigabilidad en distintos grupos musculares. La mayoría de los casos están causados por anticuerpos contra los receptores de acetilcolina. Es una entidad infrecuente en niños, pudiendo presentarse desde el primer año de vida¹. Su incidencia y prevalencia se ven fuertemente influidas por la raza y el área geográfica, siendo más frecuente en población oriental que caucasiana. En esta es más frecuente la presentación en adultos, suponiendo el inicio prepuberal menos del 10% del total de los casos². Se presenta un caso de inicio precoz con peculiaridades clínico-analíticas.

Paciente de 2 años y 10 meses de edad, que consultaba por un cuadro recortado de 2 h de evolución, consistente en dificultad para la marcha, caídas frecuentes, disartria y disfagia.

Entre los antecedentes personales, destacaba cuadro de gastroenteritis aguda 5 días previos al inicio de la clínica. Antecedentes familiares: un abuelo paterno con esclerosis lateral amiotrófica. Exploración a su ingreso: actitud cervical en extensión, disfagia a líquidos y sialorrea, apertura oral con protrusión lingual continua y fuerza muscular disminuida a nivel proximal en las 4 extremidades, de forma más acusada en las inferiores, manteniendo reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. En ningún momento se constató alteración de la consciencia.

Exámenes complementarios: las pruebas complementarias realizadas inicialmente fueron: tóxicos en orina negativos, citoquímica de líquido cefalorraquídeo normal y tomografía computarizada craneal y resonancia magnética craneomedular, normales. En su evolución se constató empeoramiento de la clínica a lo largo del día, sumándose cierto grado de ptosis palpebral y disminución de la mímica facial. Se solicitó un estudio neurofisiológico que en la estimulación repetitiva presentó un patrón decremental

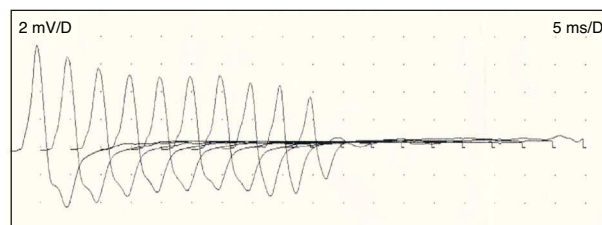


Figura 1 Estimulación repetitiva. Diez estímulos a 3 Hz en reposo.

en todas los nervios examinados (mediano, cubital y peroneal); asimismo, se comprobó que la velocidad de conducción, tanto motora como sensitiva, fue normal (fig. 1). Se completó el estudio con ecografía de timo que fue normal y anticuerpos antirreceptor de acetil colina (ACRA) y anticuerpos antitirosinasa muscular (Musk), ambos negativos. Se inició tratamiento con piridostigmina por vía oral, con buena respuesta a dosis bajas en las primeras 48 h y buena tolerancia al ascenso de medicación hasta alcanzar el nivel terapéutico.

La MGJ de inicio prepuberal está descrita frecuentemente como una miastenia ocular, sin predilección por un sexo determinado (predominio femenino en inicio peripuberal) y un buen pronóstico, con alta tasa de remisión espontánea³. Llama la atención en nuestro caso, además del comienzo precoz, el inicio de forma generalizada.

Los ACRA, responsables del mecanismo patogénico de la enfermedad, están presentes en el 85-90% de los pacientes con miastenia gravis generalizada y en el 50% de las formas oculares. Estas cifras son inferiores cuando el inicio es prepuberal, publicándose cifras de seropositividad en un 50% de los casos de MGJ⁴.

En aquellos niños en los que ACRA son negativos, puede resultar difícil su diferenciación con síndromes miasténicos congénitos. Un porcentaje variable (0-49%) de pacientes con MG sin ACRA presentan anticuerpos contra otra proteína de la unión neuromuscular, como son los anticuerpos contra el receptor de la tirosinasa músculo específica⁵.

La MGJ con anticuerpos Musk es rara en niños pequeños, mientras que es relativamente común en la segunda década de la vida. Las mujeres se afectan con mayor frecuencia, independientemente de la edad de inicio. La presencia de

Musk se ha asociado con una clínica más severa, con un predominio de afectación facial y bulbar, así como clínica respiratoria⁶⁻⁸.

Hay diferencias en las tasas de Musk-Ab positivos en los pacientes con MG generalizada ACRA-Ab-negativo en todo el mundo, lo que quizás refleje un factor de susceptibilidad biológica o genética⁹.

Pacientes sin ACRA y sin Musk se definen como MG seronegativa, fenotípicamente más parecidos a pacientes con presencia de ACRA que Musk, lo que hace pensar que algunos de estos, tengan ACRA de «baja afinidad», los cuales no son detectables usando métodos estándares¹⁰, pudiendo ser este el caso de nuestro paciente.

Bibliografía

- Chiang LM, Darras BT, Kang PB. Juvenile myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2009;39:423-43.
- Evoli A, Batocchi AP, Bartoccioni E, Lino MM, Minisci C, Tonali P. Juvenile myasthenia gravis with prepubertal onset. *Neuromuscul Disord*. 1998;8:561-7.
- Finnis MF, Jayawant S. Juvenile myasthenia gravis: A paediatric perspective. *Autoimmune Dis*. 2011;2011:404101.
- Andrews PI, Massey JM, Howard JF, Sanders DB. Race, sex, and puberty influence onset, severity, and outcome in juvenile myasthenia gravis. *Neurology*. 1994;44:1208-14.
- Vincent A, Leite MI. Neuromuscular junction autoimmune disease: Muscle specific kinase antibodies and treatments for myasthenia gravis. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:519-25.
- Pasnoor M, Wolfe GI, Nations S, Trivedi J, Barohn RJ, Herbelin L, et al. Clinical findings in Musk-antibody positive myasthenia gravis: a U.S. experience. *Muscle Nerve*. 2010;41:370-4.
- Evoli A. Acquired myasthenia gravis in childhood. *Curr Opin Neurol*. 2010;23:536-40.
- Evoli A, Tonali PA, Padua L, Monaco ML, Scuderi F, Batocchi AP, et al. Clinical correlates with anti-Musk antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003;126:2304-11.
- Oh SJ. Muscle-specific receptor tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis current status. *J Clin Neurol*. 2009;5:53-64.
- Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover L, Morgan BP, et al. IgG1 antibodies to acetylcholine receptors in «seronegative» myasthenia gravis. *Brain*. 2008;131:1940-52.

S. Díaz-Parra^{c,*}, M. Nuñez Castain^a, R. Calvo Medina^b y J. Martínez Antón^b

^a *Unidad de neurofisiología clínica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España*

^b *Neurología infantil, Unidad de neuropediatría (unidad gestión clínica Pediatría), Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España*

^c *Servicio de pediatría. Residente pediatría, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandradiazpa@gmail.com

(S. Díaz-Parra).