

Miastenia gravis juvenil a propósito de un caso poco común

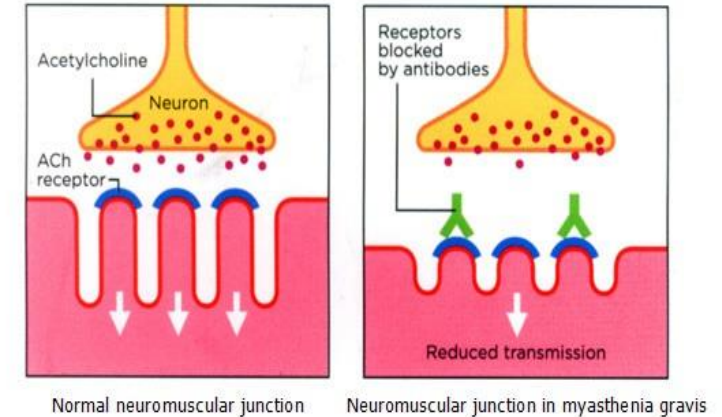
Eduardo Rodríguez de la Cruz, Cristina Jiménez Cobo, Esther Jiménez Iniesta, Julio Ramos Lizana, Javier Aguirre Rodríguez, Patricia Aguilera López

Hospital Universitario Materno-Infantil Torrecárdenas, Almería

Definición

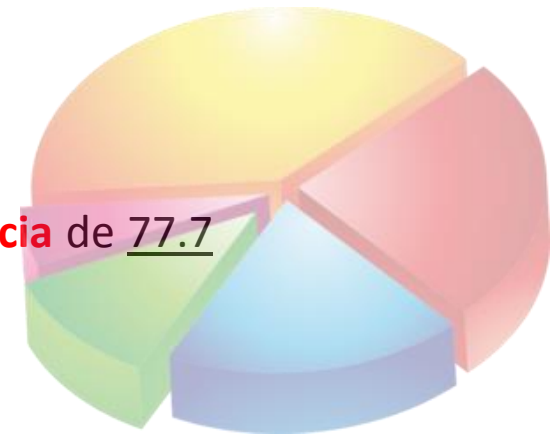
● La **miastenia gravis juvenil (MGJ)** es:

- Trastorno crónico auto-inmune.. Los anticuerpos se unen a los receptores postsinápticos de acetilcolina de la membrana muscular alterando la neurotransmisión que da origen a la sintomatología.
- Afecta a la unión neuromuscular
- Se caracteriza por debilidad y fatigabilidad muscular.



Epidemiología

- Probablemente infra-diagnosticada.
- Presenta una **incidencia** de entre 1,7-30 casos por millón de personas/año y una **prevalencia** de 77.7 millones por millón de personas/año.
- Poco frecuente en los niños <1 año de edad y un pico de presentación a los 7 años.



Clínica y Diagnóstico Diferencial

- Los signos y síntomas principales son: diplopía, ptosis, disfagia, fatiga, hipotonía, dificultad para la marcha, etc. Dentro de las manifestaciones clínicas, se puede diferenciar:
 - **Forma ocular:** se trata de la forma más frecuente de presentación. Puede progresar a una forma generalizada
 - **Forma generalizada**
 - **Crisis miasténica:** empeoramiento de los síntomas desencadenado por diversos factores siendo la **causa más frecuentemente las infecciones**. Es necesario hacer el diagnóstico diferencial con la crisis colinérgica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL			
Miastenia Gravis Juvenil	Síndromes Miasténicos Congénitos	Miastenia Neonatal Transitoria	Otros diagnósticos diferenciales
Los síntomas suelen iniciarse en la 2º o 3º década de la vida	Síntomas al nacimiento o en los primeros meses de vida	Suele presentar clínica al nacimiento con resolución a los 2 meses aproximadamente	Sdr. Guillen-Barré, Sdr. Eaton-Lambert, Botulismo,
Precisa estudio de autoinmunidad	Precisa estudio genético para diagnóstico	Paso de Ac r-ACH IgG transplacentario	

Tratamiento

- **Inhibidor de acetil-colinesterasa** → **PIRIDOSTIGMINA** (0.5-1mg/kg/dosis cada 4-6 horas con dosis máxima de 7mg/kg/día)
 - Efecto uniforme en los pacientes
 - Tratamiento exclusivamente sintomático
 - Crisis colinérgica: cursa principalmente con aumento de debilidad y se produce con dosis elevadas de piridostigmina
- **Terapia inmunosupresiva**: en caso de persistencia de síntomas a pesar de tratamiento con piridostigmina:
 - Corticoides (prednisona o prednisolona): se puede administrar como dosis diaria o en bolos mensuales
 - Inmunosupresores (azatriopina o micofenolato): se utilizan en caso de precisar dosis muy elevadas de corticoides o aparición de efectos secundarios.
- **Timectomía**
- **Inmunoglobulina IV o transfusión de plasma**: se utiliza en caso de crisis miasténica

Nuestro Caso

Anamnesis

Lactante mujer de 4 meses con **ptosis palpebral bilateral** completa de tres días de evolución que **mejora tras el sueño agravándose a lo largo del día** sin otra sintomatología acompañante. No presenta infección concomitante. Afebril durante todo el proceso.

Antecedentes personales

Líquido amniótico meconial e ingreso de 24h por taquipnea transitoria al nacimiento.

Antecedentes familiares

No antecedentes de interés.

Exploración física

Ptosis palpebral bilateral asimétrica, con caída mayor de párpado izquierdo que mejora con el frío sin limitación en los movimientos oculares.

Pruebas Complementarias

- Ecografía transfontanelar y Resonancia magnética craneal: no se observan hallazgos patológicos de interés
- Electromiograma facial y periférico (con una sensibilidad del 80%): normal
- Analítica
 - CK y TSH valores dentro de la normalidad.
 - **Anticuerpos anti-rACh positivos a título 1.78 nMol/L** (los cuales tienen una **especificidad del 100%**)
 - Anti-MuSK y anti-canales del calcio negativos.
- Determinación de Anti-rACH y anti-MuSK maternos que resultan negativos hasta en dos ocasiones.

Procedimiento diagnóstico

Dada la única presencia de niveles de anti-rACh fuertemente sugerentes de Miastenia Gravis Juvenil (>0,5nMol/L) se inicia tratamiento con piridostigmina oral



Se evidencia mejoría franca a las 24 horas de la ptosis.



Se decide realizar prueba diagnóstico-terapéutica retirando la piridostigmina



Empeoramiento de la ptosis, el EMG persiste sin hallazgos

Evolución

Aumento progresivo de la piridostigmina hasta **dosis máxima de 40mg/kg/día**, obteniendo respuesta parcial, similar a la de dosis menores



Se inicia gammaglobulina (IgIV) IV con resolución completa de la ptosis. Al alta recibe tratamiento domiciliario con piridostigmina 40mg/kg/dosis y gammaglobulina IV 2g/kg mensual.

Ingresa a los 10 meses de edad por **sospecha de crisis miasténica**



Presenta apnea y dificultad respiratoria con episodios de desaturación en el contexto de infección respiratoria de vías altas. Se observa una tendencia progresiva al sueño con hipotonía y marcada ptosis palpebral bilateral, precisando finalmente ventilación mecánica invasiva durante 5 días.



Se inicia **IgIV 1g/kg** durante 2 días y **metilprednisolona 30mg/kg/d** durante 3 días seguido de prednisolona 2mg/kg/d con mejoría de la clínica y presentando **al alta** ptosis palpebral y oftalmoparesia

- **Actualmente** la paciente tiene 22 meses y presenta leve ptosis bilateral y oftalmoparesia con marcha liberada.
- Recibe piridostigmina 40m/kg/d y bolos mensuales de metilprednisolona 30mg/kg/d y profilaxis de VRS con palivizumab.
- Se encuentra en seguimiento por oftalmología por riesgo de desarrollo de ambliopía.

Conclusiones

- La miastenia gravis juvenil es una enfermedad infrecuente aunque posible en niños por lo que debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial de los procesos que cursan con debilidad neuromuscular.
- Su presentación es muy poco frecuente en lactantes, siendo los SMC y la MNT las formas más habituales a dicha edad, lo que, junto con una sintomatología en ocasiones leve puede llevar a un retraso en el diagnóstico.
- El curso de la enfermedad dependerá de cada paciente, por lo que el manejo terapéutico también debe ser individualizado, de ahí la importancia de conocer la existencia de nuevas terapias experimentales que pueden ampliar el marco terapéutico.

Bibliografía

- Congenital Myasthenic Syndromes in childhood: Diagnostic and management challenges. M. Kinali , D. Beeson , M.C. Pitt , H. Jungbluth, A.K. Simonds, A. Aloysius, H. Cockerill, T. Davis, J. Palace, A.Y. Manzur, C. Jimenez-Mallebrera, C. Sewry a,i, F. Muntoni, S.A. Robb. Jneuroim. 2008. Vol 201-202. 6-12.
- Congenital Myasthenic Syndrome: A Brief Review. Paulo José Lorenzoni MD, Rosana Herminia Scola, Cláudia Suemi Kamoi Kay, Lineu Cesar Werneck. Pediatric neurology. 2012. Vol 46. 141-148.
- Pediatric Myasthenia Gravis. Jason H. Peragallo. Semit Pediat Neurol. 2017. Vol 24. 116-121.
- Acquired myasthenia gravis in childhood. Amelia Evoli. Current opinion in neurology. 2010. Vol 23. 536-540.
- Clinical Characteristics of Pediatric Myasthenia: A Surveillance Study. Juliana VanderPluym, MD,a Jiri Vajsar, Francois Dominique Jacob, Jean K., Danielle Grenier and Hanna Kolski. Pediatrics. 2013. Vol. 132. e939-e944.
- Childhood myasthenia: clinical subtypes and practical management. JR Parr; S Jayawant. Development Medicine & Childhood management. 2007. Vol. 49. 629-635.
- Olaf A. Bodamer. Neuromuscular junction disorders in newborns and infants. Post TW, ed. Uptodate. John F Dashe: Uptodate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accesed on May 2020)
- Shawn J Bird. Overview of the treatment of myasthenia gravis. Post TW, ed. Uptodate. Jeremy M Shefner: Uptodate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accesed on May 2020)
- Shawn J Bird. Pathogenesis of myasthenia gravis. Post TW, ed. Uptodate. Jeremy M Shefner: Uptodate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accesed on May 2020)
- Shawn J Bird. Diagnosis of myasthenia gravis. Post TW, ed. Uptodate. Jeremy M Shefner: Uptodate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accesed on May 2020)

¡Muchas Gracias!