

Miastenia gravis familiar de comienzo tardío

El primero en referir la existencia de varios pacientes con miastenia gravis en una familia fue Oppenheim en 1900 [1]; posteriormente se han publicado otros casos [2-6]. Presentamos una familia cubana en la que tres miembros desarrollan una miastenia gravis después de los 50 años.

En esta familia hay tres pacientes afectados, uno de ellos también tiene una anemia perniciosa (Figura).

Caso 1. Paciente varón, blanco, con salud hasta los 60 años, edad en que comienza a quejarse de diplopía; tres semanas después presenta ptosis palpebral bilateral y ligera debilidad proximal en las piernas. Estos síntomas tenían carácter fluctuante y empeoraban con el curso del día. El paciente consultó a un neurólogo, quien le realizó un test de estimulación repetitiva a bajas frecuencias con resultados positivos, y se le indicó tomar 15 mg de neostigmina cuatro veces al día. El tratamiento le produjo una mejoría significativa y aún utiliza este fármaco. Después de diez años de evolución de la enfermedad, el paciente se mantiene asintomático la mayor parte del tiempo, si bien presenta, en ocasiones, diplopía y ptosis palpebral nocturna.

Caso 2. Paciente femenina, blanca. A los 59 años comienza a quejarse de astenia, causada por una anemia severa de 4,2 gramos de hemoglobina, que, como el estudio demostró, se trataba de una anemia megaloblástica por déficit de absorción de vitamina B₁₂, solucionada con un tratamiento vitamínico. Dos años más tarde, aparece una ptosis palpebral asimétrica, diplopía, disfagia y debilidad muscular generalizada. La paciente es valorada en un centro hospitalario, donde se le realiza una prueba de Tensilon y un test de estimulación repetitiva, pruebas que confirman el diagnóstico de miastenia gravis. Un estudio de neumomediastino no evidenció tumor tímico. Su evolución posterior no fue favorable, y requirió el empleo de dosis altas de anticolinesterásicos e inmunosupresores, también tuvo múltiples ingresos por crisis miasténicas. La paciente fallece a los 71 años como consecuencia de un tromboembolismo pulmonar, durante un ingreso por una crisis miasténica asociada a una neumopatía inflamatoria.

Caso 3. Paciente varón, blanco, cuya enfermedad comienza a los 51 años, cuando en tres días desarrolla una debilidad muscular generalizada de predominio proximal que le impide subir escaleras y sostener los brazos elevados. El paciente es admitido en el Servicio de Neurología. El examen que se le realiza muestra una ligera ptosis palpebral asimétrica, una debilidad importante del orbicular de los ojos y paresia del recto externo derecho, así como debilidad muscular en los cuatro miembros con predominio proximal. La prueba de Tensilon y el test de estimulación repetitiva a baja frecuencia fueron positivos. En la TC de me-

diastino se apreció una lengüeta tímica pequeña, sin evidencias de timoma. El test de absorción y la dosificación de vitamina B₁₂ fueron normales.

El paciente es tratado con mestinon, 60 mg cada 8 horas, y prednisona, 40 mg diarios, con lo que se controlan sus síntomas durante 30 días; después se redujo progresivamente la dosis de prednisona, hasta ser retirada. Posteriormente, el paciente se ha mantenido con mestinon, en dosis de entre 30 y 60 mg cada 8 horas, con sintomatología mínima. Este caso se ha seguido durante siete años.

La miastenia gravis autoinmune familiar, cuya frecuencia es muy baja, se ha descrito previamente [1-6]. En un estudio de 1.100 pacientes miasténicos, Szobor encontró un 4,3% de casos con otros familiares afectados [7]. Hasta donde nosotros conocemos, ésta es la primera descripción de miastenia gravis familiar en Cuba.

En 1997 Furui et al [8] publicaron el estudio de dos hermanas con debilidad de la cintura de los miembros que respondió a los fármacos anticolinesterásicos, y cuyos estudios electrofisiológicos eran compatibles con un trastorno de la unión neuromuscular. El examen histológico demostró una miopatía con agregados tubulares, mientras que las uniones neuromusculares eran normales. Estos casos se habían diagnosticado como miastenia gravis familiar. Previamente, Dobkin y Verity [9], describieron un cuadro de miastenia con miocardiopatía en tres hermanas con agregados tubulares en las fibras musculares. Al parecer, algunos casos de miastenia familiar podrían corresponder con una enfermedad neuromuscular con agregados tubulares, aún no bien definida. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con miastenia gravis familiar, al igual que los de esta familia, son similares tanto en su comportamiento clínico como en la respuesta terapéutica a los casos esporádicos de la enfermedad [1-6].

En los casos estudiados el tipo de herencia no sigue un patrón claro, puede suceder tanto por línea paterna como materna [1-7]. Se ha descrito en gemelos monocigóticos [10] y en familias consanguíneas [11]. Tampoco se ha relacionado con ningún antígeno HLA específico [1,3,5], aunque sí con la existencia de otras condiciones autoinmunes [1], como en uno de nuestros casos con anemia perniciosa. También se ha encontrado asociada a timomas [12].

Owezarek et al [13] han demostrado alteraciones electrofisiológicas en familiares saludables de pacientes con miastenia familiar, lo cual sugiere que los miembros de familias con dos o más casos clínicos tienen un elevado riesgo de padecerla en el futuro.

En la familia presentada resulta interesante el debut tardío de la enfermedad. Existe la hipótesis de que la miastenia gravis de debut tardío pueda ser una enfermedad diferente a la miastenia de comienzo en etapas anteriores, ya que la distribución por sexos, la frecuencia de timomas y algunas características clínicas son diferentes [14]. La miastenia gravis de co-

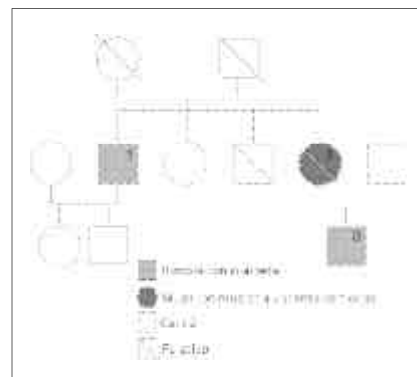


Figura. Árbol genealógico de la familia estudiada.

mienzo tardío era aparentemente infrecuente cuando la enfermedad fue descrita. La distribución bimodal, con dos grandes grupos diferenciados por la edad de presentación, no era evidente en los primeros estudios; el grupo tardío parece incrementarse en los últimos años, hecho que, probablemente, refleja los cambios demográficos de las sociedades, especialmente en los países desarrollados [15]. Cuba, a pesar de ser un país en desarrollo, ha experimentado dichas modificaciones, con una expectativa de vida alrededor de los 75 años y con un 13% de la población constituida por ancianos [16].

[<http://www.revneurol.com/3105/j050496.pdf>]

J. Pérez-Nellar

Recibido: 20.03.00. Aceptado: 10.04.00.

Servicio de Neurología. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Jesús Pérez, Servicio de Neurología. Hospital Hermanos Ameijeiras. San Lázaro, 701. Habana 3. 10300 Cuba.

BIBLIOGRAFÍA

1. Honeybourne D, Dyer PA, Mohr PD. Familial myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 854-6.
2. Herrmann C. Myasthenia gravis occurring in families. *Neurology* 1966; 16: 75-85.
3. Chin D, Gubbay SS. Familial myasthenia gravis: a study of three families. *Clin Exp Neurol* 1985; 21: 141-8.
4. Cong ZQ. Familial myasthenia gravis: report of 7 cases in 3 families. *Chin Med J* 1986; 99: 749-50.
5. Evoli A, Batocchi AP, Zelano G, Uncini A, Palmisani MT, Tonali P. Familial autoimmune myasthenia gravis: report of four families. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 729-31.
6. Goulon M, Tournilhac M, Nouailhat F. Autoimmune familial myasthenia in 2 sisters with a follow-up of more than 30 years. *Rev Neurol (Paris)* 1994; 150: 299-301.
7. Szobor A. Myasthenia gravis: familial occurrence. A study of 1,100 myasthenia gravis patients. *Acta Med Hung* 1989; 46: 13-21.
8. Furui E, Fukushima K, Sakashita T, Sakato S,

- Matsubara S, Takamori M. Familial limb-girdle myasthenia with tubular aggregates. *Muscle Nerve* 1997; 20: 599-603.
9. Dobkin BH, Verity MA. Familial neuromuscular disease with type 1 fiber hypoplasia, tubular aggregates, cardiomyopathy, and myasthenic features. *Neurology* 1978; 28: 1135-40.
10. Dias-Tosta E, Aguiar MF, Barbosa H, Vilela SS. Familial myasthenia gravis: a case report in identical twins. *Arq Neuropsiquiatr* 1989; 47: 248-53.
11. Bergoffen J, Zmijewski CM, Fischbeck KH. Familial autoimmune myasthenia gravis. *Neurology* 1994; 44: 551-4.
12. Pascuzzi RM, Sermas A, Phillips LH, Johns TR. Familial autoimmune myasthenia gravis and thymoma: occurrence in two brothers. *Neurology* 1986; 36: 423-7.
13. Owezarek E, Emeryk-Szajewska B, Strugalska-Cynowska M. Electrophysiological studies in patients with familial myasthenia and health family members. *Neurol Neurochir Pol* 1994; 28: 419-24.
14. Aarli JA. Late onset myasthenia gravis. *Eur J Neurol* 1997; 4: 203-9.
15. Mulder DG, Graves M, Herrmann C. Thymectomy for myasthenia gravis: recent observations and comparisons with past experience. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 551-5.
16. Comité Estatal de Estadística. Anuario demográfico de Cuba, 1999. La Habana: Editorial Estadística; 1999.

Metástasis selares que semejan adenomas hipofisarios

Las metástasis intracraneales aparecen en el desarrollo del 20-40% de los tumores sistémicos malignos [1-2] y la gran mayoría asientan en los hemisferios cerebrales [1,3]. Las metástasis sintomáticas localizadas sobre la hipófisis son raras y suelen aparecer en el contexto de una diseminación metastásica generalizada. Son muy escasas las referencias en la literatura nacional [4-6].

Cuando se presentan como primera manifestación de un cáncer no conocido pueden plantear problemas diagnósticos, tanto clínicos como radiológicos, con los tumores primarios de la hipófisis [7].

Presentamos dos casos de metástasis hipofisarias intervenidas en nuestro Servicio de Neurocirugía; uno de ellos se manifestó en el contexto de una enfermedad neoplásica conocida y el otro como primera manifestación de un carcinoma de ovario.

El primer caso es el de una mujer de 70 años que consulta por presentar dolor de cabeza y disminución bilateral de agudeza visual de unos dos meses de evolución. La paciente fue diagnosticada cuatro años antes de carcinoma folicular de tiroides con metástasis pulmonares y tratada con tiroidectomía total y administración de yodo radioactivo; realiza tratamiento hormonal tiroideo sustitutivo. En la exploración destacaba una agudeza visual de 0,500 en ojo derecho y 0,200 en ojo izquierdo. No colaboraba para realizar campimetría. En

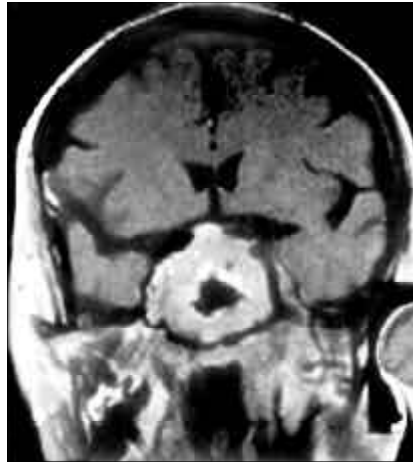


Figura 1. Resonancia magnética, sin y con gadolinio en secuencia potencia en T₁, en cortes coronales, donde se aprecia voluminosa tumoración selar.

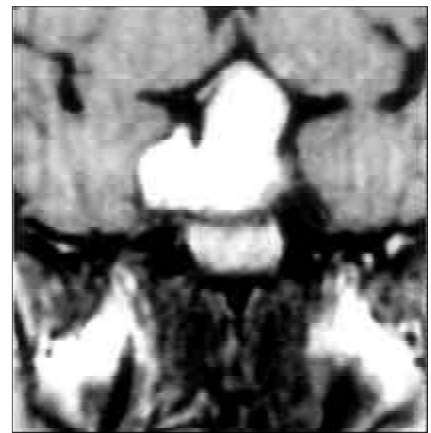


Figura 2. Resonancia magnética con gadolinio en secuencia T₁, en la que se aprecia la tumoración en la región selar.

la radiología de tórax se mostraba metástasis en ambos campos pulmonares, sin cambios radiológicos respecto a estudios previos. Se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) craneal que evidenció una masa voluminosa de localización selar y supraselar con captación importante de contraste. En la resonancia magnética (RM) cerebral se apreció un proceso expansivo de 6x5x4 cm que ocupaba la región selar con crecimiento hacia seno esfenoidal, región supraselar y clivus. La lesión se comportaba en T₁ como hiposeñal central e isoseñal periférica con numerosos vacíos de señal en su interior; con contraste se produjo realce intenso de la porción periférica que delimitaba una porción central hipocaptante (Fig. 1). Se intervino quirúrgicamente a través de una craneotomía frontotemporal derecha y exéresis subtotal de un voluminoso tumor, cuyo diagnóstico patológico fue de metástasis de carcinoma folicular de tiroides. Tras la cirugía, la paciente no evidenció mejoría en las alteraciones oftalmológicas y continuó tratamiento con ¹³¹I.

El segundo caso corresponde a una mujer de 64 años, previamente sana, que presentaba un cuadro de dos meses de evolución de pérdida progresiva de agudeza visual en ambos ojos, acompañada de cefalea bifrontal y, desde ha-

cía dos semanas, poliuria y polidipsia. La paciente acude al Servicio de Urgencia por presentar visión doble desde unas horas antes. La exploración demostró una agudeza visual de 0,500 en ambos ojos, edema de papila bilateral y parálisis de VI par izquierdo. Anafóticamente presentaba panhipopituitarismo y diabetes insípida. La TC mostró una masa ligeramente hiperdensa de localización selar y supraselar con realce homogéneo tras la administración de contraste. La RM evidenció una masa selar con expansión supraselar que se comportaba como ligera hiperseñal en T₁. Tras la administración de gadolinio, se observó un realce homogéneo de la lesión con una pequeña área de hiposeñal en su polo superior (Fig. 2). Se intervino quirúrgicamente a la paciente por vía transesfenoidal y se extirpó una tumoración muy sangrante, cuyo diagnóstico patológico fue de metástasis de carcinoma de ovario. Tras la cirugía, se practicó una ecografía abdominal que evidenció una neoplasia ovárica de la cual fue intervenida tres semanas más tarde.

Las metástasis sobre la hipófisis representan alrededor del 2% de los casos de cáncer metastásico y asciende hasta el 25% en los casos de cáncer de mama. Branch y Laws [8], en su estudio con 1.353 pacientes tratados por vía transesfenoidal por lesiones selares y para