

TRES CASOS DE MIASTENIA

R. DEL VALLE Y ADARO.

Director del Hospital Provincial de Guadalajara.
Médico de la Beneficencia Municipal de Madrid.Servicio de Patología Médica del Hospital Provincial
de Guadalajara.

Director: R. DEL VALLE Y ADARO.

I

Los enfermos que exponemos en este trabajo son ejemplos de un proceso no muy frecuente, al menos en sus formas ampliamente desarrolladas, al que damos el nombre de miastenia, enfermedad de Erb-Goldflam, parálisis bulbar miasténica, etc. Todos hemos leído alguna vez la descripción del cuadro clínico de la miastenia, pero en cuanto conocemos que se trata de una enfermedad rara casi nos olvidamos de lo que hemos leído y no tenemos apenas en cuenta este diagnóstico en nuestra práctica. Sin duda, es en este olvido de la existencia de la miastenia donde se encuentra la mayor dificultad para su diagnóstico. Se nos pasan por alto indefectiblemente casos de esta enfermedad sencillamente porque no pensamos en ella; por su cuadro clínico es en la mayor parte de los casos tan típico como hay muy pocos en la clínica.

La miastenia, incluida entre las enfermedades de los músculos, tiene como rasgo esencial, desde un punto de vista clínico, el fenómeno de la "apokamnosis", esto es, la parálisis o paresia por agotamiento. Es decir, los músculos son capaces de realizar su trabajo en condiciones de perfecta o casi perfecta normalidad; pero éste los agota más o menos rápidamente, según los casos y en forma tal, que su actividad ulterior resulta imposible, instalándose la parálisis por agotamiento. Esta no es definitiva, sino transitoria, y dura justamente el tiempo, muy variable, que el músculo necesita para recuperarse.

El segundo carácter esencial del trastorno es su localización exclusiva, o al menos predominante, en los músculos inervados por los pares craneales de origen bulbo-protuberancial, constituyéndose un cuadro óculo-labio-gloso-faríngeo que recuerda mucho las parálisis bulbares. Así, en los enfermos que describiera ERB, probablemente los primeros conocidos, dominaban la ptosis palpebral, la diplopia y las dificultades para la masticación. También OPPENHEIM, que tanto ha contribuido al conocimiento de esta enfermedad, refiere que sus enfermos aquejaban sobre todo disfagia, disartria y debilidad de la masticación, es decir, un cuadro netamente bulbar.

II

A base de estos dos rasgos clínicos tan típicos, se sospecha la miastenia; para su comprobación disponemos de algunos recursos que lue-

go comentaremos, porque antes vamos a exponer las historias de nuestros enfermos, más gráficas por sí mismas que todas las descripciones que pudieran hacerse.

Observación 1.^a Mujer de veintiocho años, casada, que en el mes de marzo de 1945 padece un leve proceso gripal a partir del cual nota gran fatigabilidad en cuanto hace esfuerzos. Los médicos que la asisten piensan que se trata de un caso más de astenia postgripal y le recetan los habituales tónicos; pero ella se encuentra cada día peor y el agotamiento por el esfuerzo (cansancio, dice la enferma) va en aumento y en alguna ocasión fué de tal intensidad que las piernas se le doblaron y cayó al suelo. Por otra parte, dos meses después han aparecido nuevos síntomas, comprobando que en diversas ocasiones ha tenido visión doble, y que los ojos los tiene más cerrados que antes de caer enferma, sobre todo al atardecer. La degución de los alimentos, especialmente líquidos, tampoco es normal y en ocasiones al intentar tragarlos se le van por la nariz. Para que esto no ocurra tiene que beber muy despacio, a tragos pequeños y espaciados. También nota un gran cansancio cuando la masticación se prolonga un poco. En ocasiones, estando lavando, al cabo de un rato de ejecutar un movimiento, por ejemplo, restregar la ropa, las manos no le obedecen y se quedan paralizadas; lo mismo le ocurre cosiendo. En ambos casos, en cuanto descansa un pequeño rato, el trastorno pasa y el movimiento vuelve a ser posible; al cabo de algún tiempo de trabajo aparece de nuevo la parálisis por agotamiento. También la palabra, cuando lleva algún tiempo hablando, se hace torpe y confusa. Desde luego, incuso en reposo, el lenguaje de la enferma ha cambiado en relación a su época anterior.

Antecedentes personales y familiares sin interés.

En la exploración, enferma asténica con ligera palidez y regular estado de nutrición. Cara poco expresiva, que apenas se anima cuando la enferma habla y nos comunica sus trastornos en el curso del interrogatorio. Ptosis palpebral, moderada; pupilas normales, así como el resto de los pares craneales; ligera disartria, que se va acentuando con la conversación. Boca, lengua y faringe, normales; no hay pigmentaciones en la mucosa bucal. El resto de la exploración es negativo. Tensión arterial, 10/7. Orina, normal. Morfología de sangre, normal. Velocidad de sedimentación, 28 de índice. Curva de glucemia, normal.

La enferma permanece durante un mes en el Servicio, mejorando extraordinariamente con el tratamiento que se le practica. Sale en junio de 1945. Posteriormente supimos que quedó embarazada en diciembre del mismo año y empeora progresivamente de su enfermedad a partir de febrero de 1946, necesitando más prostigmina cada vez, muriendo finalmente en su domicilio con un cuadro de parálisis respiratoria al quinto mes de su embarazo. Es, por lo tanto, un ejemplo del efecto maligno del embarazo, al que luego aludiremos.

Observación 2.^a Mujer de veinticinco años, casada, con un hijo sano y sin antecedentes de interés. Desde hace un año viene notando flojedad, más acusada en las extremidades, que se hace más intensa a medida que el día avanza. Desde hace tres meses aprecia visión doble en algunas ocasiones y cierta dificultad para masticar y tragar, sobre todo los líquidos. Muy estreñida, no ha tenido fiebre ni ha perdido peso. Viene siendo tratada con insulina, hígado, hierro y vitaminas sin resultado. La exploración es negativa. Morfología de sangre, normal. Calcemia, 10 mg.; potasemia, 19 mg.; Fosforemia, 2,10 mg. Glucemia, normal. En la orina de veinticuatro horas se dosifican 1,20 gr. de creatinina total y 0,52 de creatina. Tratada con Prostigmine mejora notablemente, permaneciendo en dicha situación durante dos años. Después perdemos su pista hasta hace unos meses, en que indirectamente sabemos que murió estando embarazada, pero desconociendo los detalles en que ello tuvo lugar.

Observación 3.^a Varón de treinta y cinco años, comerciante, sin nada interesante entre sus antecedentes familiares y personales. Su proceso se inicia cinco meses antes de verle nosotros, por ptosis del párpado superior izquierdo, que tiene la significativa propiedad de ir acentuándose a medida que avanza el día. Tres semanas después se suma a lo anterior diplopia, que al principio es pasajera, pero que desde hace dos meses se ha convertido en permanente y le obliga a usar unas gafas con un cristal opaco en un ojo. La masticación y la deglución son normales. El trabajo lo realiza con bastante normalidad y sólo ha notado que la mecanografía le cansa más precozmente que antes. Deposición y orina, normales.

En la exploración se aprecia ptosis del párpado izquierdo, que deja reducida la hendidura palpebral a la mitad de lo normal. En este mismo ojo, parálisis de los rectos superior, inferior e interno. Resto de pares craneales, reflejos y sensibilidad, normales. No hay atrofia muscular en lengua, labios ni extremidades. Morfología de sangre, normal; reacciones de la sífilis, negativas. No ha sido posible realizar otras exploraciones.

Con Prostigmine y potasio se mantiene en una situación que le permite el desempeño de una vida activa. Posteriormente se utilizan la cortisona y el ACTH sin resultado, siendo preciso volver a la primitiva terapéutica.

III

Cuando el médico sospecha que se encuentra frente un caso de miastenia dispone de algunos recursos para ratificar su diagnóstico. Los más recomendables entre estos "tests" son los siguientes:

a) *Reacción miasténica*.—Cuando los músculos miasténicos son repetidamente excitados por una corriente farádica, llega un momento en que no responden al estímulo; pero, y esto es lo esencial, en vez del endurecimiento tetánico que en el músculo normal aparecen cuando ya no es capaz de responder, el músculo miasténico permanece, aunque ya no reaccione en un estado de tensión normal, no tetanizado. Esta es la reacción miasténica de Jolly, signo interesante, pero no imprescindible para el diagnóstico.

b) *Quinina y Curare test*.—La administración de estos dos fármacos condiciona un empeoramiento a veces dramático de la miastenia. Son procedimientos peligrosos y de empleo reparable.

c) *Prostigmine test*.—El método se basa en que las manifestaciones del enfermo desaparecen rápida y totalmente, pocos minutos, bajo la influencia de esa droga. La dosis es de 1 miligramo por vía subcutánea. Es el procedimiento más recomendable.

IV

La miastenia fué descrita por WILKS, ERB y GOLDFLAM; posteriormente, el trabajo de JOLLY, OPPENHEIM, STRUMPELL, MARIE, etc., perfilaron sus rasgos clínicos, que en resumen son:

a) El fenómeno de la apokamnosis o parálisis por agotamiento.

b) La localización dominante bulbo-protuberancial del trastorno.

c) El carácter movable y temporal de las parálisis, que no sólo se manifiesta en el hecho de su aparición con el movimiento y su mejoría con el descanso, sino por la frecuencia de las remisiones que explican los éxitos obtenidos con tratamientos más o menos pintorescos. Junto a las remisiones pueden observarse agravaciones, bien espontáneas, bien bajo el influjo de ciertas circunstancias (infecciones, menstruación, embarazo).

Las opiniones sobre la influencia que el embarazo ejerce sobre la miastenia son dispares, pero todos están de acuerdo de que favorable o adversa es siempre manifiesta. El influjo favorable del embarazo ha sido señalado por WOHL y WYEIS y también por VIETS. Según este último autor, muchas enfermas experimentan durante el segundo y tercer trimestre una completa remisión que puede continuar hasta seis meses después del parto. Basándose en estos hechos se ha propuesto por WOHL el tratamiento con sangre de embarazada, comunicando buenos resultados que no han sido comprobados por otros.

Otros autores como KOHN, HOSSLIN y TILNEY refieren casos de agravación, incluso de muerte, provocados, o al menos coincidentes, con la gravidez. MILHORAT, que ha estudiado detalladamente el problema, manifiesta que la influencia en contra de lo más aceptado no siempre es beneficiosa, y nuestros casos son ejemplos bien elocuentes. De todas formas, manteniendo a la enferma bajo la acción de las modernas drogas, puede alcanzarse un final feliz y en este sentido no le falta razón a VIETS cuando afirma que el embarazo, el parto y la lactancia no representan un escollo insuperable en las condiciones actuales de tratamiento.

d) El cuarto rasgo esencial de la miastenia en la clínica es la ausencia de hallazgos exploratorios. La sensibilidad, los reflejos y los movimientos son normales; tampoco se descubren atrofias musculares ni deformaciones. Es decir, que fuera de la anamnesis y las alteraciones del semblante y la palabra cuando se acierta a captarlas, el médico no descubre nada en el cuerpo del miasténico.

V

El descubrimiento del efecto de la prostigmina ha resuelto en gran parte el tratamiento de esta enfermedad: el mayor inconveniente era la necesidad de tenerse que pinchar varias veces al día. Por eso cuando en 1941 SALCER, después de los intentos iniciales de EVERTS y los posteriores de VIETS y SCHWAB ha demostrado la facilidad con que el bromuro de prostigmina se absorbe por vía perlingual, puede decirse que el problema terapéutico ha entrado en una fase decisiva. La dosis es de 6 a 8 tabletas en las veinticuatro horas tomadas con intervalos de

dos a tres horas y procurando que el máximo efecto, que suele alcanzarse a la hora de ingerir cada tableta, coincida con las comidas. Dosis superiores son necesarias en caso de infección, cuando el enfermo necesita realizar una vida más activa, durante la regla, etc. Conviene señalar, como lo ha hecho MILHORAT, que después de dosis fuertes la sintomatología de la miastenia puede exacerbarse al tiempo que aparecen los efectos tóxicos del fármaco, que son: vértigo, sudoración, taquicardia, vómitos y calambres abdominales. La administración de atropina corrige y evita estos efectos.

Aparte de la prostigmina se recomiendan otros productos cuya eficacia es muy inferior y cuyo empleo sólo se justifica como reforzadores del efecto de aquélla. Tales son la efedrina, la glucocola, la guanidina y el potasio. Los estudios de CUMMINGS pusieron de relieve las alteraciones del potasio en la miastenia. En sus trabajos demostró que el contenido en dicho elemento de los músculos miasténicos era muy superior al de los normales y que la administración de prostigmina producía un descenso del potasio muscular con aumento del potasio sérico. Había, pues, en estos enfermos una mejoría clínica que marchaba unida al aumento del potasio del suero y la disminución del muscular y un empeoramiento cuando se producía el fenómeno inverso. El potasio se da a la dosis de 8 a 12 gr. diarios, con lo cual se consigue disminuir mucho las necesidades de prostigmina.

El tratamiento conservador ha progresado mucho en estos últimos años (AIRD y CAMPBELL) con la incorporación de nuevas drogas. La neostigmina es sin duda la más eficaz de todas y debe considerarse como el tratamiento de elección, ya que es escasamente tóxica y de eficacia considerable. La dosis varía de 15 a 30 miligramos, dos o tres veces al día en los casos ligeros, hasta 30 mg. seis veces al día en los muy graves. Esta droga puede administrarse por vía oral o intramuscular o por una combinación de ambas. En momentos críticos de la enfermedad, cuando el enfermo parece gravemente amenazado, puede utilizarse la vía intravenosa a la dosis de 1 ó 2 mg. Como el efecto de la neostigmina es transitorio, se aconseja combinarla con otros medicamentos como la efedrina o el potasio. Nos parece especialmente útil la combinación con potasio.

La cortisona y el ACTH han sido empleados

en estos últimos años (TORDA y WOLFF) para el tratamiento de la miastenia con resultados muy contradictorios. Ya señalamos que en un caso nuestro su efecto fué prácticamente nulo. Otros autores refieren mejorías muy apreciables, que se presentan sobre todo al suspender la medicación. Sin embargo, el proceso suele agudizarse posteriormente y los nuevos tratamientos son ya menos eficaces. MARAÑÓN y sus colaboradores han comprobado este hecho en dos casos muy típicos.

Otras drogas como el di-isopropilfluorofosfato, el tetraetilpirofosfato y la octametil-pirofosforamida tienen escaso interés, ya que son muy tóxicas y de efectos muy transitorios.

Mucha atención se ha dedicado al tratamiento de la miastenia por la timectomía. El fundamento de esta intervención descansa en el hallazgo, en cerca de la mitad de los casos de miastenia autopsiados, de una alteración del timo en forma de hipertrofia, timoma benigno o tumor maligno. De acuerdo con ello, GOLD, de Viena, preconizó la timectomía. Los primeros intentos por parte de SAUERERUCH no fueron satisfactorios; sólo el tratamiento pre y postoperatorio con prostigmina y los avances de la cirugía torácica han proporcionado resultados más alentadores. Por ejemplo, en la estadística de BLALOCK, LILIENTHAL y FORD, tres de seis enfermos quedan prácticamente curados. RICHTER recoge 28 casos, de los cuales murieron cinco; en los 23 restantes hay siete bastante mejorados y cinco que siguen una vida normal con muy escasa medicación. Los resultados de este tratamiento son también defendidos por KEYNES, el cual encuentra un 65 por 100 de remisiones parciales entre 155 operados con una mortalidad operatoria del 5 por 100. También VIETS consigue resultados favorables en el 45 por 100. En cambio, parece que en los enfermos en que no existe una sencilla hipertrofia, sino un auténtico tumor, la operación no da tan buenos resultados; así lo comprueban REID y MARCUS en una recopilación de los casos de la literatura.

BIBLIOGRAFIA

- Boletín del Instituto de Patología Médica, mayo de 1953.
KEYNES.—Brit. Med. Jour., 2, 611, 1949.
SCHLEZINGER.—J. A. M. A., 148, 508, 1952.
TORDA y WOLFF.—Arch. of Neurol. and Psych., 66, 157, agosto.
AIRD y CAMPBELL.—California Medicine, 73, 334, 1950.