

La presentación de un caso de síndrome de Moebius y la secuencia de Poland asociada a la exposición prenatal a misoprostol no ha sido reportada, pero esta combinación de estos dos defectos congénitos se ha reportado asociada a otro disruptor vascular como la cocaína<sup>3</sup>.

La presentación de estos dos defectos en un mismo paciente aporta evidencia a que ambas patologías presentan mecanismos similares y probablemente sea el de una disrupción vascular.

Los defectos por disrupción vascular son alteraciones estructurales del desarrollo producidas por problemas vasculares, como vasoconstricción severa intermitente, regresión anormal de vasos durante la remodelación del sistema vascular, trombosis arterial o cualquier fenómeno que produzca falta de O<sub>2</sub><sup>9</sup>.

La etiología del síndrome de Moebius y de Poland es desconocida; se ha sugerido un posible origen vascular para estas dos patologías. La hipótesis sugiere una isquemia transitoria, particularmente en las arterias vertebrales<sup>10,11</sup>. La obstrucción o regresión prematura de las arterias terminales del nervio trigeminal (V) y/o formación retardada del sistema vertebral basilar puede conducir a anomalías en el desarrollo del nervio craneal<sup>12</sup>. En niños con síndrome de Moebius, se ha reportado necrosis cerebral, como también telangiectasia capilar en el mesencéfalo y puente<sup>13</sup>. La disrupción de la arteria subclavia ocurre acerca de la semana 6 de gestación y se relacionada con el síndrome de Moebius y Poland; este mismo fenómeno se relaciona con defectos transversales de las extremidades y artrogriposis<sup>14</sup>. El fenómeno de disrupción puede ser secundario a una interrupción de flujo sanguíneo secundariamente a un espasmo arterial durante una fase sensible embriogénica<sup>15,16</sup>.

## Bibliografía

- Verzijl HT, Padberg GW, Zwarts MJ. The spectrum of Möbius syndrome: an electrophysiological study. *Brain*. 2005;128:1728–36.
- Shalev AS, Hall JG. Poland anomaly – report of an unusual family. *Am J Med Genet*. 2003;118A:180–3.
- Puvabanditsin S, Garrow E, Augustin G, Titapiwatanakul R, Kuniyoshi KM. Poland-Möbius syndrome and cocaine abuse: a relook at vascular etiology. *Pediatr Neurol*. 2005;32: 285–7.
- Da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2006;22:666–71.
- Isaza C, Saldarriaga W, Pachajoa H. Uso inadecuado de misoprostol. ¿Un problema de salud pública? *Colomb Med*. 2008;39:61–5.
- Van Allen MI. Fetal vascular disruptions: Mechanisms and some resulting birth defects. *Pediatr Ann*. 1981;10:219–33.
- Bouwes Bavinck JN, Weaver DD. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. *Am J Med Genet*. 1986;23:903–18.
- Los FJ, Brandenburg H, Niermeijer MF. Vascular disruptive syndromes after exposure to misoprostol or chorionic villus sampling. *Lancet*. 1999;353:843–4.
- Webster WS, Abela D. The effect of hypoxia in development. *Birth Defects Research (Part C)*. 2007;81:215–28.
- Marques-Dias MJ, Gonzalez CH, Rosenberg S. Möbius sequence in children exposed in utero to misoprostol: neuropathological study of three cases. *Birth Defects Research (Part A)*. 2003;67:1002–7.
- Issaivanan M, Virdi VS, Parmar VR, Subclavian artery supply disruption sequence-Klippel-Feil, Möbius anomalies, Indian J. *Pediatr*. 2002;69:441–2.
- Bavinck JN, Weaver DD. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. *Am J Med Genet*. 1986;23: 903–18.
- D'Cruz OF, Swisher CN, Jaradeh S, Tang T, Konkol RJ. Möbius syndrome: evidence for a vascular etiology. *J Child Neurol*. 1993;8:260–5.
- St Charles S, Dimario FJ, Grunnet ML. Möbius sequence: further in vivo support for the subclavian artery supply disruption sequence. *Am J Med Genet*. 1993;47:289–93.
- Bouvet J-P, Leveque D, Bernetieres F, Gros JJ. Vascular origin of Poland syndrome? A Comparative Rheographic Study of the Vascularisation of the Arms in Eight Patients. *Eur J Pediatr*. 1978;128:17–26.
- Beer GM, Kompatscher P, Hergan K. Poland's syndrome and vascular malformations. *Br J Plast Surg*. 1996;49:482–4.

H. Pachajoa <sup>a,\*</sup> y C. Isaza <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Ciencias Básicas Médicas, Programa de Medicina, Universidad Icesi, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [harrympl@yahoo.com](mailto:harrympl@yahoo.com) (H. Pachajoa).

doi:10.1016/j.nrl.2011.01.019

## Aperistalsis esofágica en un paciente con miastenia gravis con disfagia como síntoma de presentación

## Oesophageal aperistalsis in a patient with myasthenia gravis with dysphagia as a symptom of onset

Sr. Editor:

La disfagia como síntoma aislado en la miastenia gravis (MG) es muy rara<sup>1</sup>. En estos casos el diagnóstico

puede ser difícil. Los estudios de manometría esofágica en pacientes con MG pueden demostrar deterioro progresivo de la amplitud de las contracciones faríngeas por afectación de la transmisión neuromuscular en el esfínter esofágico superior (EES), formado por músculo estriado. Inesperadamente, también puede existir una disfunción en la motilidad esofágica de tramos formados únicamente por musculatura lisa<sup>2,3</sup>. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de MG que debutó con disfagia progresiva alta, en la que se constató aperistaltismo esofágico en el estudio manométrico, con grave participación de musculatura lisa, y respetando la musculatura estriada.

Paciente mujer de 79 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de interés, con una historia desde hacía 2 meses de disfagia mantenida y progresiva, fundamentalmente para líquidos. No relataba fatigabilidad. Inicialmente, ingresó en el servicio de digestivo donde se había descartado patología local, mediante gastroscopia, laringoscopia y TC toraco-abdominal. La afectación era grave, habiendo perdido más de 10 kg desde el inicio del cuadro. No presentaba trastorno del lenguaje ni disnea. No refería ningún otro síntoma. En la exploración, los pares craneales eran normales. El reflejo nauseoso estaba presente. El arco paladar era normal y simétrico. No había diplopia ni ptosis. Tampoco había atrofia ni fasciculaciones en la lengua. Existía una leve debilidad en la flexión cervical, 4/5, sin clara fatigabilidad, y la musculatura de cinturas era normal. No había trastorno sensitivo ni de la coordinación. Los reflejos de eran normales y los reflejos cutaneoplantares eran flexores.

La bioquímica que incluía hormonas tiroideas, lactato, creatincinasa, mioglobina, cortisol, proteinograma, marcadores tumorales y estudio de autoinmunidad fue normal<sup>4</sup>. En el estudio electrofisiológico, realizando estimulación repetitiva del nervio espinal derecho con estímulo retrocleidomastoideo y recogida en músculo trapecio a 3 Hz y 20 Hz, se observó un decremento patológico a los 3 min de la estimulación tetanizante. El EMG de los músculos deltoides, orbiculares de los ojos, masetero y orbicular de los labios derechos no mostraba actividad espontánea y los potenciales de unidad motora (PUM) eran normales. La RM cerebral fue normal. Los anticuerpos anti-AChR fueron positivos (30,40 nmol/l, normal < 0,40 nmol/l). No se demostró timoma en la TC torácica.

Se realizó un estudio manométrico esofágico que mostraba una presión en el esfínter esofágico inferior (EEI) normal (11,6 mmHg), con buena relajación con la deglución (presión residual: -4,9 mmHg). En el cuerpo se demostraba ausencia de ondas peristálticas con las degluciones, con una presión basal normal, no elevada. La presión del EES era algo baja (13,8 mmHg), con buena relajación en la deglución y de forma coordinada con la contracción faríngea. La amplitud de la contracción faríngea era normal. En resumen, existía una alteración motora grave con aperistalsis esofágica con esfínter EEI normal y sin alteración motora faringo-esofágica.

Con el diagnóstico de MG se inició tratamiento con piridostigmina (60 mg cada 6 h) con evidente mejoría de la disfagia, tanto para sólidos como para líquidos.

Actualmente, la paciente se encuentra estable, sin presentar nuevas recaídas y controlada con piridostigmina (240 mg/día) y prednisona (15 mg/día).

La disfagia es un síntoma frecuente en los pacientes con MG<sup>5</sup>. Habitualmente, viene acompañado con otros síntomas bulbares, como voz nasal o disnea, u oculares. Lo que no es muy usual es la presentación aislada como único síntoma, apareciendo tan sólo en un 6% de los pacientes con esta enfermedad<sup>6,7</sup>. En el estudio de Huang et al<sup>2</sup> se demostraba que el 96% de los pacientes con MG y disfagia presentaban alteraciones en la manometría esofágica, afectando tanto a la musculatura estriada como, sorprendentemente, a la lisa. El tercio medio e inferior del esófago está formado por musculatura lisa, mientras

que el EES es musculatura voluntaria. En el tercio superior se produce la transición de musculatura estriada a lisa. Una explicación, para estos hallazgos en la musculatura lisa, sería que como consecuencia de la afectación primaria de la musculatura voluntaria del esófago, se produciría una disminución del feedback aferente de la porción más distal esofágica. Otra hipótesis es que se produjese un bloqueo de transmisión entre las neuronas del nervio dorsal del vago y las neuronas del plexo mientérico esofágico. Esta transmisión está mediada por canales nicotínicos de ACh, pero de tipo ganglionico, diferentes de los receptores de ACh, también nicotínicos, de la placa motora<sup>8</sup>. La reactividad cruzada entre estos dos tipos de receptores es poco conocida<sup>9</sup>. En el trabajo de Llabrés et al<sup>1</sup>, en el que se presentaba a 2 pacientes con disfagia como síntoma aislado, en los que se había realizado estudio manométrico, encontró también datos de afectación de musculatura lisa con contracciones peristálticas de baja amplitud, pero no tan graves como en nuestro paciente, en el que demostramos aperistalsis. En el aperistaltismo esofágico, es importante considerar el diagnóstico de acalasia, que cursa además con aumento de tono del EEI o ausencia de la relajación de éste con la deglución. En nuestro paciente, el tono del EEI estaba levemente disminuido y la relajación era correcta. Lo realmente sorprendente del caso es que en la manometría no se evidenciaba una llamativa patología de musculatura estriada a nivel faríngeo, pero sí de grave afectación de la musculatura lisa. Este resultado podría parecer, en principio, paradójico<sup>3</sup>. Posiblemente, el número de degluciones en el estudio manométrico, ocho, no fueran suficientes para desencadenar fatigabilidad de la musculatura estriada.

Los hallazgos en el estudio manométrico pueden ayudar al diagnóstico y podrían ser una herramienta útil en el diagnóstico de MG, especialmente en los casos donde la respuesta a los anticolinesterásicos es dudosa<sup>10</sup>.

## Bibliografía

- Llabrés M, Molina-Martínez FJ, Miralles F. Dysphagia as the sole manifestation of myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1297–300.
- Huang MH, King KL, Chien KY. Esophageal manometric studies in patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95:281–5.
- Ertekin C, Yüceyar N, Aydogdu I. Clinical and electrophysiological evaluation of dysphagia in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65:848–56.
- Tellez-Zenteno JF, Remes-Troche JM, Mimenza-Alvarado A, García-Ramos G, Estañol B, Vega-Boada F. The association of myasthenia gravis and connective tissue diseases. Effects of thymectomy in six cases with rheumatoid arthritis and one case with systemic lupus erythematosus. *Neurologia*. 2003;18: 54–8.
- McIntyre K, McVaugh-Smock S, Mourad O. An adult patient with new-onset dysphagia. *CMAJ*. 2006;175:1203–5.
- González RJ, Chaves E, Copello H. Dysphagia as the sole manifestation of myasthenia gravis. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2010;40:156–8.
- Cook IJ. Oropharyngeal dysphagia [revision]. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009;38:411–31.

8. Vernino S, Hopkins S, Wang Z. Autonomic ganglia, acetylcholine receptor antibodies and autoimmune ganglionopathy [revision]. *Auton Neurosci.* 2009;146:3–7.
9. Vernino S, Cheshire WP, Lennon VA. Myasthenia gravis with autoimmune autonomic neuropathy. *Auton Neurosci.* 2001;88:187–92.
10. Ferreira S, Lage P, Claro I, Alcantara J, Nunes J, Nobre LC. Dysphagia and dysarthria:unusual presentation of myasthenia gravis. *Acta Med Port.* 2007;20:463–6.

J.C. Roche\*, L. Jarauta, J. Artal y J.L. Capablo

*Departamento de Neurología, Hospital Universitario  
Miguel Servet, Zaragoza, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(J.C. Roche\)](mailto:jcrochebueno@hotmail.com)

doi:[10.1016/j.nrl.2010.12.019](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.12.019)