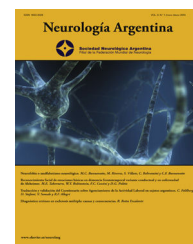




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



CrossMark

Artículo original

Crisis miasténica: ¿predispone la demora en el diagnóstico o el error diagnóstico a su aparición?

Guillermo Javier Zalazar^{a,*}, Melina Alejandra Diaconchuk^a, Carlos Mario Martínez^b,
Lorena Guadalupe Wettstein^c y Erika Soledad Milessi^d

^a Médico neurólogo, Hospital de San Luis, San Luis, Argentina

^b Médico neurólogo, Hospital J.M. Cullen, Santa Fe, Argentina

^c Médico neurólogo, Sanatorio Esperanza, Esperanza, Santa Fe, Argentina

^d Médico neurólogo, Sanatorio Garay, Santa Fe, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de enero de 2016

Aceptado el 21 de junio de 2017

On-line el 29 de septiembre de 2017

Palabras clave:

Crisis miasténica

Error diagnóstico

Miastenia gravis

R E S U M E N

Introducción y objetivos: La crisis miasténica (CM) ocurre en general dentro de los 2 primeros años de la enfermedad. Evaluamos si la demora en el diagnóstico o un diagnóstico erróneo influye en la aparición de CM antes del diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos: Se evaluaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital J.M. Cullen desde 2006 hasta 2014, donde se hallaron 22 pacientes. Se consideraron las CM que precedieron al diagnóstico de la enfermedad. Los síntomas iniciales se clasificaron en oftalmológicos, bulbares y debilidad en miembros. Los diagnósticos erróneos se clasificaron como enfermedad médica o enfermedad psiquiátrica.

Resultados: De 22 pacientes, un 86,4% fueron mujeres, con una edad media $\pm$ desviación estándar (DE) de 44 $\pm$ 7,4 años; solo el 27% presentó la CM antes del diagnóstico. La demora en el diagnóstico fue en promedio $\pm$ DE de 8,6 $\pm$ 7 meses. No hubo correlación entre la presencia de CM y la demora en el diagnóstico, encontrando una relación con el diagnóstico de enfermedad psiquiátrica ($p < 0,05$).

Conclusión: El diagnóstico erróneo de enfermedad psiquiátrica (depresión, ansiedad, fobia) se asoció a la presencia de CM antes del diagnóstico de la enfermedad. Esto es posible si se tiene en cuenta que los síntomas de disnea, disfonía, disfagia y debilidad fluctuante pueden ser malinterpretados como de origen psicógeno, por lo que se necesita sospechar miastenia gravis en estos casos para evitar la progresión de los mismos hasta la aparición de la CM.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guille.zalazar87@gmail.com (G.J. Zalazar).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2017.06.007>

1853-0028/© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Myasthenic crises as presentation: Delay in diagnosis and misdiagnosis

A B S T R A C T

Keywords:

Myasthenic crisis

Misdiagnosis

Myasthenia gravis

Introduction and objectives: Myasthenic Crisis (MC) generally occurs within the first 2 years of the disease. Assess whether the delay in diagnosis or misdiagnosis influences the appearance of MC as a presentation of the disease.

Material and methods: Case histories of patients treated at the Neurology Department of the Hospital JM Cullen from 2006-2014, where 22 patients were found were evaluated retrospectively. MCs that were the presentation of the disease were considered. Initial symptoms were classified into eye, bulbar and weakness in limbs. Misdiagnosis was classified as medical illness or psychiatric illness.

Results: Of 22 patients, 19 (86.4%) were women, with an average age of 44 (SD $\pm$ 7.4); only 6 (27%) presented the MC as presentation. The delay in diagnosis averaged 8.6 months (SD $\pm$ 7). There was no correlation between the presence of MC and the delay in diagnosis, finding a relationship with the diagnosis of psychiatric illness ($p < 0.05$).

Conclusion: The misdiagnosis of psychiatric illness (depression, anxiety, phobia) was associated with the presence of MC as a form of disease onset.

© 2017 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción y objetivos

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por el compromiso de la placa neuromuscular, lo que conduce a la aparición clínica de debilidad y fatigabilidad muscular^{1,2}. El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, sustentado por la presencia de anticuerpos —los más frecuentes son aquellos dirigidos contra el receptor de acetilcolina— y los hallazgos en la neurografía/electromiografía^{1,2}.

La crisis miasténica (CM), definida como aquella exacerbación de la enfermedad que conduce a un cuadro de insuficiencia respiratoria con requerimiento de intubación y asistencia respiratoria mecánica (ARM), ocurre en general dentro de los 2 primeros años de la enfermedad². Aquellos que la desarrollan, en su gran mayoría tienen factores precipitantes, aunque hasta en un 30-40% no se halla ninguno²⁻⁴. Entre los factores más frecuentes están las infecciones respiratorias (40%), las microaspiraciones (10%), los cambios en la medicación (8%), la cirugía, el trauma y el estrés emocional²⁻⁴.

Si bien en general los pacientes que desarrollan una CM presentan el diagnóstico de MG previamente, algunos de ellos comienzan con una crisis en el contexto de una enfermedad médica o procedimiento quirúrgico^{4,5}.

El presente trabajo evalúa si la demora en el diagnóstico o un diagnóstico erróneo influye en la aparición de CM previo al diagnóstico de la enfermedad.

Material y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles, definiendo como «casos» aquellos pacientes que presentaron CM antes de tener el diagnóstico de MG pero que presentaron síntomas/signos de enfermedad neuromuscular previos, y «controles» a aquellos

que no la presentaron, para lo cual se evaluaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes internados y atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital J.M. Cullen desde el 1 de enero del 2006 hasta el 31 de diciembre del 2014, donde se hallaron 22 pacientes. Como criterio de inclusión se consideró el haber sido diagnosticado de MG en el momento del alta, ya sea con anticuerpo antirreceptor de acetilcolina (ACRA) positivo o con electromiografía con estimulación repetitiva compatible. Se consideraron las CM que ocurrieron antes de realizar el diagnóstico de la enfermedad. Se definió la CM como aquella exacerbación que requirió intubación y ARM. Todos los pacientes tuvieron síntomas/signos compatibles con enfermedad neuromuscular previos a la CM. Los síntomas iniciales, previo al diagnóstico de la enfermedad, se clasificaron en oftalmológicos, bulbares y debilidad en miembros. Los diagnósticos erróneos se clasificaron como enfermedad médica o enfermedad psiquiátrica. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS. Para comparar las muestras se utilizaron el test exacto de Fisher y el test de Mann-Whitney, según correspondía.

Resultados

Se incluyó a 22 pacientes, 19 (86,4%) mujeres, con una edad media $\pm$ DE de 44 $\pm$ 7,4 años; solo 6 (27%) presentaron con CM sin diagnóstico previo de MG, todos presentaron síntomas/signos bulbares y debilidad en miembros previo a la misma, sin afectación ocular. Solo 4 (25%) de los controles presentaron síntomas/signos oftalmológicos, el resto, presentaron debilidad fluctuante en miembros. La demora en el diagnóstico fue en promedio de 8,6 meses considerando a todos los pacientes, siendo de 12 meses (mediana: 9; máximo: 24; mínimo: 2) para los que presentaron CM y de 7,44 (mediana: 5; máximo: 23; mínimo: 1) para los que no la presentaron. Los ACRA fueron positivos en 14 (63%) pacientes; no hubo timoma

Tabla 1 – Datos demográficos y resultados

	Casos (6)	Controles (16)	p
Edad (años), media $\pm$ DE	35 $\pm$ 11,9)	47,63 $\pm$ 11,54	NS
Sexo	M 6 H 0	M 13 H 3	NS
ACRA	+ 4	+ 10	NS
Timoma	0	0	NS
Demora en el diagnóstico (media/mediana/máximo/mínimo en meses)	12/9/24/2	7,44/5/23/1	
Diagnóstico de enfermedad psiquiátrica	5	2	< 0,004

ACRA: anticuerpo antirreceptor de acetilcolina; DE: desviación estándar; H: hombre; M: mujer; NS: no significativo.

Se utilizaron las pruebas estadísticas test exacto de Fisher y Mann-Whitney para comparar las muestras según corresponda.

ni hiperplasia tímica, habiéndose realizado TAC de tórax a todos los pacientes. Quince pacientes (68%) recibieron diagnóstico de MG, recibiendo 7 (32%) otro diagnóstico de inicio (enfermedad psiquiátrica: depresión, ansiedad, fobia; ninguno recibió diagnóstico de otra enfermedad médica), de los cuales 5 pacientes pertenecen al grupo de casos y 2 al grupo control. Uno de los pacientes del grupo control no tuvo diagnóstico de MG ni de otra patología hasta después de presentar la CM. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los casos y los controles en relación con la edad, la positividad de los ACRA, la demora en el diagnóstico ni con el sexo. Se halló una diferencia significativa entre casos y controles con el diagnóstico de enfermedad psiquiátrica ($p < 0,05$ [tabla 1]). En la evolución de los pacientes, ya con diagnóstico de MG, 2 pacientes en el grupo control y un paciente en el grupo de casos presentaron CM, siendo las infecciones el desencadenante de las mismas.

Discusión

La CM es definida como aquella exacerbación de MG que provoca un episodio de insuficiencia respiratoria aguda que requiere intubación y ARM^{2,4,5}. Es la complicación más grave que requiere un reconocimiento inmediato y el ingreso del paciente a una Unidad de Cuidados Intensivos para su correcto manejo. Usualmente, ocurre dentro de los 2 años del inicio de la enfermedad (74% de los pacientes) y un 15-20% de los pacientes experimentan al menos una crisis en su vida^{2,5}. Si bien su mortalidad ha disminuido en las últimas décadas, reflejo de los mejores cuidados que reciben los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva, la duración de la misma (media de 2 semanas) no ha cambiado significativamente.

En nuestro trabajo, un 27% (6 pacientes) se presentó con CM previa al diagnóstico de la enfermedad, coincidiendo con lo encontrado por otros autores (20% según algunas series)^{4,6}. Todos los pacientes de nuestra serie tuvieron manifestaciones bulbares previas al desarrollo de la crisis.

La demora en el diagnóstico de la enfermedad se ha revisado en años anteriores, encontrándose que a un año del inicio de los síntomas el 43% aproximadamente de las personas no habían sido reconocidas como enfermas de MG⁷. En el trabajo se halló una demora media de 8,6 meses de manera global, encontrándose al año un 23% sin diagnóstico.

En cuanto al diagnóstico erróneo, en un trabajo publicado donde solo se revisaron los diagnósticos psiquiátricos que recibieron los pacientes previos al diagnóstico correcto,

se encontró que un 20% de los mismos fue diagnosticado como paciente psiquiátrico⁸. En el trabajo actual encontramos que un 32% (7 pacientes) recibió un diagnóstico erróneo, siendo todos de enfermedad psiquiátrica (fobias, depresión, ansiedad), no habiendo encontrado ningún diagnóstico que correspondiera a una enfermedad médica.

En este trabajo observamos que la aparición de CM previo al diagnóstico de la enfermedad, es decir, habiendo presentado síntomas/signos antes de ser reconocida como MG, no se asoció a la demora en el diagnóstico, lo que podría corresponder al poco poder del estudio debido a la escasa muestra de pacientes, pero sí lo hizo con el diagnóstico erróneo de enfermedad psiquiátrica (depresión, ansiedad, fobia). Esto se explicaría si se tiene en cuenta que los síntomas de disnea, disfonía, disfagia y debilidad fluctuante pueden ser malinterpretados como de origen psicógeno, por lo que se necesita sospechar MG en estos casos para evitar errores diagnósticos al encontrarse con estas manifestaciones, y así poder iniciar un tratamiento correcto intentando detener la progresión de los mismos hasta la aparición de la CM.

Este trabajo tiene sus limitaciones, dentro de las cuales las más importantes son la escasa cantidad de pacientes y el carácter retrospectivo de la recolección de los datos, lo que implica riesgos de sesgos a la hora de extrapolar los resultados a la población.

A pesar de las limitaciones mencionadas, los datos aportados deben ser tenidos en cuenta, ya que muestran que esta enfermedad, potencialmente grave, es muchas veces mal diagnosticada, especialmente con enfermedades psiquiátricas, lo que podría traducirse en un aumento del riesgo de presentar una CM antes del diagnóstico, y que presenta una demora importante en su diagnóstico, lo que implica que las personas no se benefician de los tratamientos disponibles de manera temprana.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazia C. Miastenia grave y síndrome miasténico de Lambert-Eaton. En: Correale J, Villa A, Garcea O, editores. *Neuroinmunología clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 285-97.
2. Bershad EM, Feen ES, Suarez JI. Myasthenia gravis crisis. *South Med J*. 2008;101:63-9.
3. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, et al. Myasthenic crisis: Clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology*. 1997;48:1253-60.
4. Godoy DA, Vaz de Mello LJ, Masotti L, di Napoli M. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(9-A):627-39.
5. Juel VC. Myasthenia gravis: Management of myasthenic crisis and perioperative care. *Semin Neurol*. 2004;24:75-81.
6. Cohen MS, Younger D. Aspects of the natural history of myasthenia gravis: Crisis and death. *Ann N Y Acad Sci*. 1981;377:670-7.
7. Beekman R, Kuks JBM, Oosterhuis HJGH. Myasthenia gravis: Diagnosis and follow-up of 100 consecutive patients. *J Neurol*. 1997;244:112-8.
8. Rohr W. Myasthenia gravis in the frontier of psychiatric diagnosis. *Psychiatr Prax*. 1992;19:157-63.