

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

NEUROFTALMOLOGÍA

12

Miastenia ocular y otras miopatías

Alicia Galán Terraza



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

En este capítulo vamos a tratar de una serie de enfermedades que tienen en común:

- Debilidad de la musculatura ocular extrínseca.
- Disminución de la rotación ocular.
- Diplopía.
- Ptosis palpebral.
- No afectación pupilar.
- Ausencia de dolor.

MIASTENIA OCULAR

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune en la que se producen anticuerpos que actúan en la placa motora impidiendo la función de la acetilcolina (Ach).

La placa motora es la unión de la fibra nerviosa con el músculo. Cuando llega el impulso nervioso al terminal de la fibra nerviosa se libera Ach que llega a los receptores del músculo poniendo en marcha la contracción muscular. La acetilcolinesterasa desactivará la Ach libre.

Existen diferentes anticuerpos en la MG. La gran mayoría actúan bloqueando los receptores de la Ach por lo que, esta no se puede unir y es desactivada por la acetilcolinesterasa sin haber originado la contracción muscular.

Cuando los signos y síntomas se limitan al sistema oculomotor se habla de MIASTENIA OCULAR (MO).

CLÍNICA

Los signos y síntomas oculares están presentes en el 90 % de los pacientes con MG. En el 75 % de los casos serán la primera manifestación de la enfermedad.

Se presentan con ptosis palpebral y déficit (paresia) de los músculos oculomotores, lo que ocasiona diplopía variable.

La **variabilidad** y la **fatigabilidad** son los signos que nos indicarán como primer diagnóstico la miastenia.

Ptosis palpebral

Es el signo más frecuente. Puede ser uni o bilateral, frecuentemente asimétrica. Es variable y empeora a lo largo del día. Puede aparecer o empeorar en la mirada sostenida hacia arriba (fig. 1).



Figura 1: Paciente que refiere que con frecuencia se le queda el ojo derecho cerrado. En la exploración inicial (primera foto) no se detecta nada, pero al solicitarle la mirada sostenida hacia arriba se observa progresivo descenso de ambos párpados hasta la última foto en la que transcurridos 1 minuto y 19 segundos se observa ptosis total de ojo derecho y ptosis media en ojo izquierdo.

Paresia oculomotora

Produce diplopía variable, intermitente, que empeora con el cansancio.

Puede simular cualquier cuadro de alteración de la motilidad.

Los músculos afectados con mayor frecuencia son el recto medio y el recto inferior.

La desviación más frecuente en posición primaria es la exotropía.

Se observa que en las versiones los movimientos no son conjugados, es decir un ojo realiza menos movimiento que el otro, aumentando la desviación existente en posición primaria.

Puede aparecer nistagmus en la mirada excéntrica sostenida.

Es importante constatar que **NO HAY DOLOR** y **NO HAY AFECTACIÓN PUPILAR**.

Se ha denominado a la miastenia como la gran simuladora ya que puede simular prácticamente cualquier alteración de la motilidad, pero siempre con pupilas normales.

Los cuadros clínicos con los que se debe hacer el diagnóstico diferencial son:

- Parálisis del III nc parcial. En este caso no hay variabilidad.
- Oftalmoplejia internuclear. Existen otros signos neurológicos y no cursa con ptosis
- Oftalmoplejia extrínseca progresiva crónica y otras miopatías. Pueden ser muy parecidas, por lo que los tests diagnósticos y biopsia muscular nos ayudaran a diferenciarlos.

DIAGNÓSTICO

Los signos clínicos son fundamentales para el diagnóstico. Una vez tenemos la sospecha clínica de miastenia la confirmaremos con los siguientes métodos diagnósticos.

- Test anticolinesterásicos:
 - Test de Edrofonio (Tensilón®, Anticude®). Inhibe a la colinesterasa. Es el gold standard, sin embargo, debido a la posibilidad de efectos secundarios y la dificultad para su obtención en algunos centros, cada vez se utiliza con menos frecuencia. Consiste en su inyección intravenosa y la observación de la corrección de la ptosis y normalización de la motilidad a los pocos minutos de la inyección. El efecto dura 3-4 minutos por lo que es necesario fotografiar o grabar en video el cambio (fig. 2).
 - Test de la neostigmina. Se inyecta muscularmente y tarda 30 minutos en hacer efecto. Se ha utilizado más en niños.

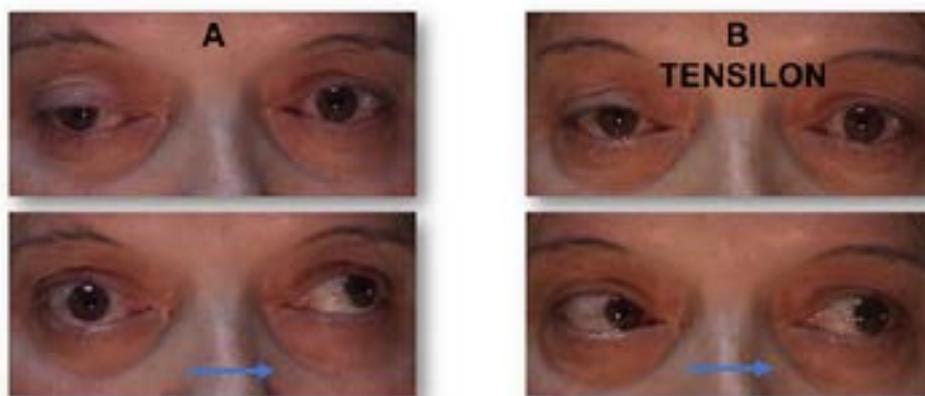


Figura 2: A. Ptosis en ojo derecho variable con hipotropía y exotropía derecha. En la versión hacia la izquierda existe déficit importante de aducción de ojo derecho. B. Tras la inyección de Tensilón mejora la ptosis y se normaliza la aducción de ojo derecho.

- Test clínicos: son fáciles de realizar y no tienen efectos secundarios:
 - Test del reposo. Se solicita al paciente que descanse 30 minutos con los ojos cerrados y al abrirlos se observa la disminución de la ptosis.
 - Test del hielo: se coloca una bolsa de hielo encima del párpado cerrado durante 2 minutos y se observa como al retirarla disminuye la ptosis. Se produce, porque el frío inactiva a la colinesterasa (1). No sirve tanto para la diplopía ya que el frío no llega tan fácilmente a los músculos oculomotores (2).
- Test electromiográficos. Se usan sobretodo en los pacientes seronegativos:
 - Estimulación repetitiva: Se observa un decremento progresivo en la amplitud.
 - Test de fibra única. Se detecta un aumento del jitter (intervalo interpotencial) entre fibras musculares que pertenecen a la misma unidad motora. Es más específico, pero técnicamente más difícil.
- Test serológicos:
 - Ac antireceptor de acetilcolina. Son + en el 80% de las MG, pero solo en el 50% de las MO.

- Otros, en pequeños porcentajes de la MG, no en la MO:
 - Ac anti-MuSK (tirosinkinasa músculo específica).
 - Ac Anti-LRP4.
- Imagen de mediastino:
 - Un 65 % de los pacientes presentan hiperplasia tímica y un 15% de pacientes con MG tiene timoma (3).

TRATAMIENTO

- Anticolinesterásicos: tratan los síntomas:
 - Piridostigmina.
- Inmunosupresores: tratan la causa:
 - Prednisona, Azatioprina, Micofenolato-mofetil.
 - Otros: Ciclosporina A, Metotrexato, Tacrolimus, Rituximab.
- Tratamientos serológicos: gamaglobulinas, Plasmaféresis.
- Tratamiento quirúrgico: timectomía en aquellos pacientes que asocien hiperplasia tímica.

Tratamiento Oftalmológico: con el tratamiento médico sistémico desaparecen habitualmente los síntomas oftalmológicos. La variabilidad del cuadro hace que los prismas y la cirugía se empleen excepcionalmente (fig. 3) ([vídeo 1](#)).



Figura 3: A. Paciente que presenta diplopía intermitente. En la exploración se observa el déficit de aducción del ojo izquierdo en la mirada a la derecha por paresia del recto medio izquierdo. B. El mismo paciente tras el tratamiento con piridostigmina y prednisona en el que se ha normalizado la motilidad.

Existen unos cuadros similares a la miastenia:

- Síndrome miasténico de Lambert-Eaton. Es un síndrome paraneoplásico con afectación presináptica, en que no se excreta acetilcolina (ACh). Hay debilidad y fatigabilidad de la musculatura proximal con menos síntomas oculares.

- Síndrome miasteniforme inducido por drogas. La D-penicilamina es la más frecuente.
- Botulismo. La toxina producida por el *clostridium botulinum* impide la salida de la ACh presináptica.

OFTALMOPLEJIA EXTRINSECA PROGRESIVA CRONICA (OEPC)

Es una citopatía mitocondrial, producida por una mutación o delección en los genes del DNA mitocondrial, que codifican las enzimas de la cadena respiratoria implicadas en la generación de ATP (4). Se produce un acúmulo de mitocondrias grandes en el sarcolema.

Las fibras musculares se tiñen con el tricrómico de Gomori dando un aspecto característico que se denomina «fibras rojas resquebrajadas» (fig. 4).

Puede ser hereditaria o esporádica (5).

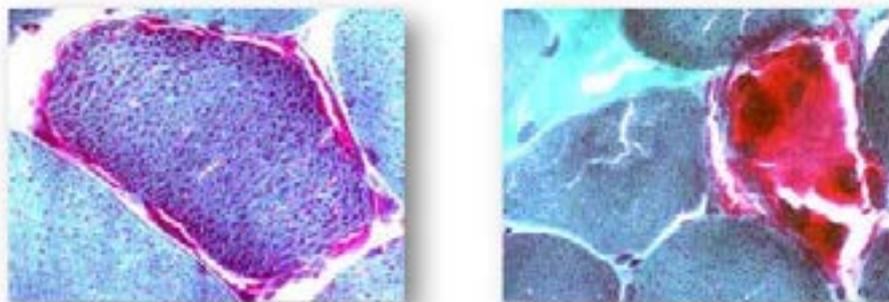


Figura 4: Biopsia muscular en paciente con OEPC, teñido con tricrómico de Gomori, presentando la imagen característica de «fibra roja resquebrajada».

Se puede presentar formando parte de Síndromes específicos:

- Síndrome de Kearns Sayre: Aparece en jóvenes. Asocia OEPC, retinopatía pigmentaria (fig. 5) y bloqueo cardíaco. También pueden presentar otros síntomas como sordera, encefalopatía o diabetes.

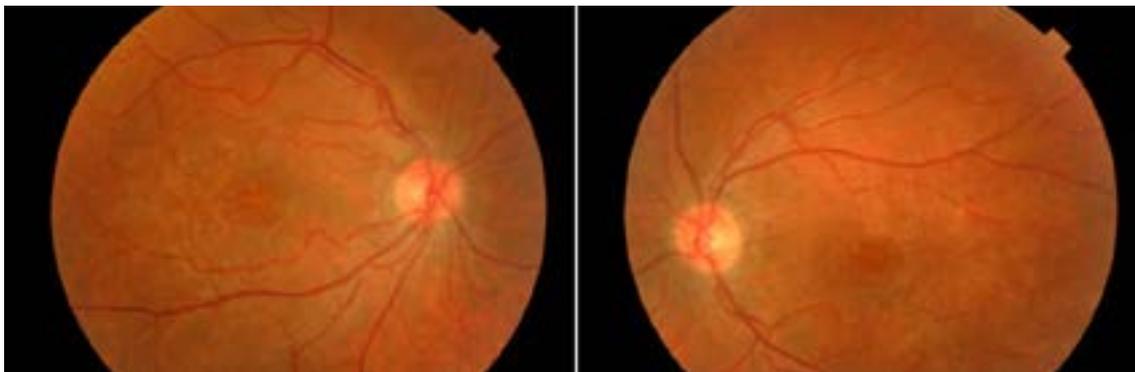


Figura 5: Retinopatía pigmentaria en paciente con Síndrome de Kearns Sayre.

- Síndrome MELAS (Myopathy, Encefalopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like)
- Síndrome de Bassen- Kornzweig. Se produce por falta de vitamina E. Asocia además de la OEPC, retinopatía pigmentaria, abetalipoproteinemia, ataxia y acantocitosis.

CLÍNICA

El primer signo suele ser ptosis bilateral progresiva que con frecuencia ocasiona tortícolis con mentón elevado. Pueden quejarse de déficit en la lectura al estar afectada la convergencia por debilidad de los rectos medios.

Presentarán parálisis oculomotora progresiva que, si es simétrica, los pacientes no presentan diplopía y pueden tardar en percibir que existe un problema ya que solo hay limitación periférica. Si es asimétrica aquejan diplopía. La desviación en PPM mas frecuente es la exotropía por déficit de recto medio y la hipotropía por déficit de elevación (fig. 6) (video 2).

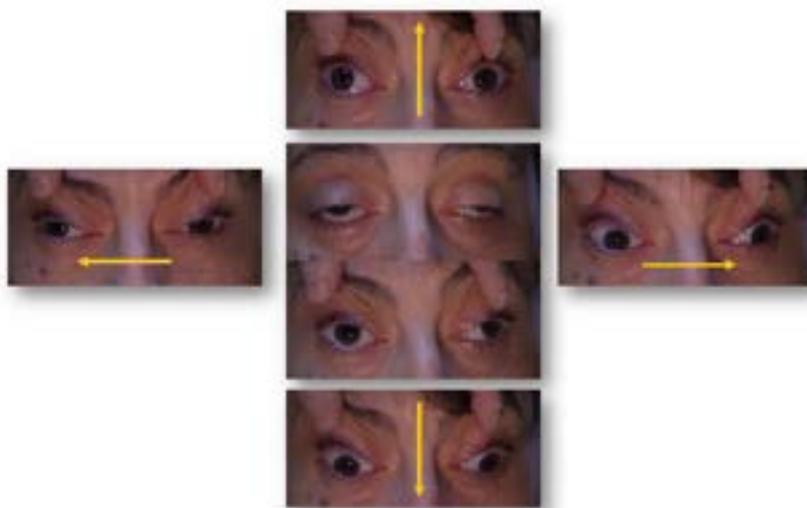


Figura 6: Paciente afecto de OEPC. Se observa ptosis bilateral, exotropía en posición primaria, déficit de aducción bilateral y déficit de elevación.

La debilidad del orbicular puede producir lagofthalmos y ectropión.

Existe una ausencia de reflejos vestibulares y cefálicos. Las pupilas son normoreactivas. En la RMN los músculos extraoculares se muestran adelgazados por atrofia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y una vez descartada la miastenia se demostrará mediante:

- Biopsia muscular:
 - Con la tinción Tricrómico de Gomori se observan las fibras rojas resquebrajadas.
 - fibras citocromo-oxidasa negativas.
- Estudio genético del DNA mitocondrial.

TRATAMIENTO

Cuando existe desviación en posición primaria con diplopía que no se compense con prismas está indicado el tratamiento quirúrgico. Se asocian retrocesos con resecciones o pliegues musculares para conseguir el centrado en posición primaria (figs. 7 y 8).

La terapia génica puede ser una posibilidad terapéutica a medio plazo.



Figura 7 y 8: Izquierda. Paciente con OEPC. Ptosis asimétrica mayor en ojo izquierdo (A). En posición primaria existe exotropía izquierda. En versión derecha existe déficit de abducción de ojo derecho y ausencia de aducción de ojo izquierdo que no pasa de la línea media. En versión izquierda hay déficit de aducción de ojo derecho. Importante déficit de elevación bilateral. Derecha. Tras el tratamiento quirúrgico en ojo derecho se corrige la desviación en posición primaria, pero persiste el déficit de las ducciones.

DISTROFIA MIOTONICA DE STEINERT

Es una miopatía sistémica que se caracteriza por:

- Miotonía: dificultad de relajación.
- Debilidad muscular.
- Facies miopática característica: calvicie frontal, cara alargada por atrofia de los músculos faciales e inexpressiva.
- Ptosis.
- Oftalmoplejia progresiva simétrica (fig. 9).
- Catarata que puede mostrar puntos coloreados.
- Retinopatía pigmentaria.



Figura 9: Distrofia miotónica. Se observa ptosis bilateral y déficit de aducción en ambos ojos.

DISTROFIA OCULO FARINGEA

Es una enfermedad que presenta herencia autosómica dominante. Aparece en mayores de 40 años, presentando disfagia, ptosis bilateral y oftalmoplejia.

RESUMEN

La miastenia ocular y las miopatías intrínsecas son enfermedades que cursan con ptosis y diplopía por disminución de fuerza de los músculos oculomotores.

No afectan a la musculatura ocular intrínseca por lo que las pupilas y la acomodación no están afectadas.

La fatigabilidad y la variabilidad son las características más importantes de la miastenia.

Se debe pensar en miastenia ante cualquier alteración de la motilidad no dolorosa con pupilas normales.

BIBLIOGRAFÍA

<https://cybersight.org/portfolio/lecture-ocular-myasthenia-gravis/>

1. Kubis KC, Danesh-Meyer H V, Savino PJ, Sergott RC. The ice test versus the rest test in myasthenia gravis. *Ophthalmology*. 2000;107(11):1995-1998. doi:10.1016/S0161-6420(00)00458-9.
2. Chatzistefanou KI, Kouris T, Iliakis E, et al. The Ice Pack Test in the Differential Diagnosis of Myasthenic Diplopia. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2236-2243. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.04.039.
3. Marx A, Pfister F, Schalke B, Saruhan-Direskeneli G, Melms A, Ströbel P. The different roles of the thymus in the pathogenesis of the various myasthenia gravis subtypes. *Autoimmun Rev*. 2013;12(9):875-884. doi: 10.1016/j.autrev.2013.03.007.
4. Fraser JA, Biousse V, Newman NJ. The neuro-ophthalmology of mitochondrial disease. *Surv Ophthalmol*. 2010;55(4):299-334. doi: 10.1016/j.survophthal.2009.10.002.
5. Miller NR, Walsh FB, Hoyt WF. *Walsh and Hoyt's Clinical Neurophthalmology.*; 2005.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. La miastenia ocular:

- a) Cursa con ptosis y midriasis.
- b) Cursa con ptosis y diplopía.
- c) Se diagnostica por biopsia muscular.
- d) Se diagnostica por Anticuerpos anti Ach.
- e) Se diagnostica por electromiografía.

2. En la Oftalmoplejia Extrínseca Progresiva Crónica:

- a) El tratamiento médico produce remisión de los síntomas.
- b) La cirugía de los músculos mejora la desviación en posición primaria.
- c) La biopsia muscular es característica.
- d) La hiperplasia tímica se encuentra en el 50 % de los pacientes.
- e) La desviación mas frecuente es la endotropia.