

11213



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

9
2es.

ENFERMEDAD TIROIDEA EN
MIASTENIA GRAVIS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
E N D O C R I N O L O G I A

P R E S E N T A:

DRA. CARMEN ELENA NAVAS MINERO

ASESOR DE TESIS: DR. BERNARDO PEREZ ENRIQUEZ

268853

INNSZ

MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Bernardo Pérez Enríquez
DR. BERNARDO PEREZ ENRIQUEZ
DIRECTOR DE TESIS

Juan A. Rull
DR. JUAN A. RULL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Efrain Díaz Jouanen
DR. EFRAIN DIAZ JOUANEN
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA.
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN
SECRETARIA DE EDUCACION
SAN SALVADOR, D. R.

INDICE

I. AGRADECIMIENTOS	3
II. INTRODUCCION	4
A. ANTECEDENTES	4
B. JUSTIFICACION	8
III. HIPOTESIS	9
IV. OBJETIVOS	9
V. MATERIAL Y METODOS	10
VI. RESULTADOS	13
VII. DISCUSION	21
VIII. CONCLUSIONES	24
IX. ANEXOS	25
X. BIBLIOGRAFIA	27

I. AGRADECIMIENTOS

A mis padres, hermanos, Marcos, Feli, Vilma y a mi abuela (Q.D.D.G.), por todo su cariño y apoyo incondicional.

A los Drs. José Gallegos Martínez, Martín Zapata Zuñiga y Antonio Villa por su apreciable ayuda.

Al Dr. Bernardo Pérez Enriquez por su ayuda y amabilidad como asesor de esta tesis.

Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca otorgada por el Gobierno de México a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores.

II. INTRODUCCION.

A) ANTECEDENTES.

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune debida a la presencia de autoanticuerpos contra el receptor de acetilcolina. Su espectro clínico es variable, presentándose como enfermedad localizada en los ojos o como forma generalizada (1).

Desde hace muchos años se ha establecido la relación que existe entre la miastenia gravis y otras enfermedades autoinmunes como son: la enfermedad tiroidea autoinmune (2, 3), la artritis reumatoide, el lupus eritematoso generalizado, la espondilitis anquilosante, la anemia perniciosa, la diabetes mellitus tipo 1 y la púrpura trombocitopénica trombótica (3). De todas estas patologías, la que se asocia con más frecuencia con la miastenia gravis es la enfermedad tiroidea autoinmune (2-6). Generalmente, ambas enfermedades son asincrónicas. Es decir, una puede preceder a la otra. Un estudio mostró que en el 37% de los casos la miastenia es la primera en manifestarse y en un 9% ambas enfermedades coexisten al mismo tiempo (2).

La prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes miasténicos es del 3% al 16% (3). Por otro lado, la incidencia de miastenia gravis en pacientes con enfermedad tiroidea es muy baja, menor al 1% (2,7-9).

La enfermedad tiroidea en pacientes con miastenia gravis puede manifestarse con o sin cambio en la función tiroidea. Las enfermedades tiroideas reportadas en la miastenia gravis incluyen: la tiroiditis autoinmune (Hashimoto), la enfermedad de Graves, los adenomas tiroideos o el bocio multinodular (2-4,9-11).

El estado de la función tiroidea también se ha implicado en la severidad del cuadro clínico de la miastenia. Así, algunos autores han encontrado que el hipotiroidismo empeora la debilidad muscular (2,12) llegando a ser necesario el incremento en la dosis de anticolinesterásicos. Sin embargo, lo que parece suceder es que el cambio del estado eutiroideo hacia cualquier dirección, ya sea hipo o hipertiroidismo, parece ser el factor que empeora la debilidad de la miastenia (2), ya que en ambas situaciones existe una miopatía secundaria.

Por otro lado, algunos estudios han relacionado la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune con la severidad del cuadro clínico de la miastenia. Así, Marinó y cols. encontraron un mayor porcentaje (41%) de miastenia gravis ocular en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune a diferencia de los pacientes sin enfermedad tiroidea autoinmune (35.8%). La miastenia gravis generalizada severa fue más frecuente en los pacientes sin enfermedad tiroidea autoinmune (50%) que en aquéllos con enfermedad tiroidea autoinmune (28.5%) (13). Estas observaciones permiten sugerir que la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune se relaciona con un menor grado de severidad

en la miastenia. Sin embargo no existen otros estudios que corroboren este hallazgo.

Se ha descrito que entre mayor sea la edad en que se diagnostique la miastenia gravis existe una mayor frecuencia de distiroidismo (11), pero este hallazgo se ha observado en todos los estudios.

En un estudio reciente, Donaldson y col. describieron 110 pacientes con miastenia gravis, donde el 16% presentó enfermedad tiroidea, siendo lo más común el hipotiroidismo, en personas mayores de 50 años y en mujeres (3). En otro estudio de 104 pacientes miasténicos, el 5.7 % tuvo tirotoxicosis, el 10% hipertiroidismo subclínico, el 1.9% hipotiroidismo y el 4.3% hipotiroidismo subclínico (4). En este estudio no se hizo correlación entre edad, sexo o severidad de la miastenia.

La razón por la cual se asocian la miastenia gravis y la enfermedad tiroidea autoinmune se desconoce.

Si se analizan los riesgos relativos con la presencia de HLA en ambas enfermedades, se puede observar que la miastenia gravis es más frecuente en individuos con HLA B8 y DR3 y que la enfermedad de Graves ocurre con mayor frecuencia también en aquellos con B8 y DR3 (14), mientras que la tiroiditis de Hashimoto se presenta en individuos con DR3 pero también con DR4 y DR5 (15).

La presencia de DR3 en un individuo normal, aumenta su riesgo de autoinmunidad y la asociación en desequilibrio con B8, al asegurar filogenéticamente una mejor respuesta inmune, aumenta el riesgo de que se perpetúe la respuesta autoinmune. En consecuencia, la coexistencia de ambos HLA (B8 y DR3) podría aumentar el riesgo de expresión de autoinmunidad y en sujetos "susceptibles" la coexpresión de ambas enfermedades. La asincronía de ambas enfermedades sugieren que la inmunopatogenia es diferente. Sin embargo, en un período de coexistencia, la disfunción tiroidea (tanto hiper como hipotiroidismo) podría exacerbar la gravedad de la miastenia tanto al favorecer una "mayor" respuesta autoinmune contra el receptor o por condicionar una miopatía secundaria.

Los estudios de M. Ludgate (16) sobre la homología entre algunas regiones de la tiroglobulina y la acetilcolinesterasa, si bien son interesantes en el terreno de la fisiopatogenia de la oftalmopatía asociada con padecimientos tiroideos, no tienen ningún significado, hasta el momento, en la etiopatogenia de la miastenia gravis ni en la coexistencia de ésta con la enfermedad tiroidea autoinmune.

También se ha dicho que la enfermedad de Graves se presenta a edad más temprana cuando se asocia a miastenia gravis, pero tampoco esto ha sido confirmado en todas las series.

Aunque todos estos estudios muestran asociación entre miastenia gravis y enfermedad tiroidea, las características específicas de ambas enfermedades difieren en los estudios, como se mencionó con anterioridad; además han sido

realizados en diferentes zonas y grupos étnicos. No existen reportes de la relación entre estas enfermedades y su prevalencia en la población latinoamericana.

Tampoco hay reportes de presencia de enfermedades autoinmunes en familiares de pacientes con miastenia gravis.

B) JUSTIFICACION.

Está bien establecida la relación entre miastenia gravis y enfermedad tiroidea autoinmune, con prevalencias que varían, hasta un 16%. Con los resultados de los diferentes estudios se ha establecido que la miastenia no varía su comportamiento en los pacientes con función tiroidea normal, pero que la miopatía del hipo o hipertiroidismo puede agravar la debilidad en algunos casos, disminuyendo su respuesta al tratamiento (2). Hay controversia en la relación que existe entre la edad del diagnóstico de la miastenia gravis y el inicio de la enfermedad tiroidea, así como la relación entre la severidad de la miastenia y presencia o no de enfermedad tiroidea autoinmune.

No existe información sobre la relación de estas enfermedades en población latinoamericana, ya que la mayoría de estudios reportados han sido realizados en Asia, Europa y Estados Unidos.

III. HIPOTESIS.

- 1. La miastenia gravis se asocia frecuentemente con enfermedad tiroidea en pacientes mexicanos.**
- 2. La miastenia gravis se asocia con otras enfermedades autoinmunes, con una menor frecuencia que a la enfermedad tiroidea en la población mexicana.**
- 3. La disfunción tiroidea en pacientes con miastenia gravis, es más frecuente conforme es mayor la edad.**

IV. OBJETIVOS.

- 1. Establecer la prevalencia de enfermedad tiroidea y autoinmunidad tiroidea en pacientes con miastenia gravis.**
- 2. Determinar la frecuencia de otras enfermedades autoinmunes asociadas con la miastenia gravis.**
- 3. Determinar si existe asociación entre la edad, el sexo y la edad de diagnóstico de miastenia gravis con una mayor prevalencia de disfunción tiroidea.**

III. HIPOTESIS.

1. La miastenia gravis se asocia frecuentemente con enfermedad tiroidea en pacientes mexicanos.
2. La miastenia gravis se asocia con otras enfermedades autoinmunes, con una menor frecuencia que a la enfermedad tiroidea en la población mexicana.
3. La disfunción tiroidea en pacientes con miastenia gravis, es más frecuente conforme es mayor la edad.

IV. OBJETIVOS.

1. Establecer la prevalencia de enfermedad tiroidea y autoinmunidad tiroidea en pacientes con miastenia gravis.
2. Determinar la frecuencia de otras enfermedades autoinmunes asociadas con la miastenia gravis.
3. Determinar si existe asociación entre la edad, el sexo y la edad de diagnóstico de miastenia gravis con una mayor prevalencia de disfunción tiroidea.