

Manejo quirúrgico de la distrofia oculofaríngea. Reporte de un caso

Eduardo Pérez Torres,* Mónica Rocío Zavala Solares,* Juan Miguel Abdo Francis*

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una mujer de 59 años de edad, referida con disfagia. Despues de realizar estudios de laboratorio, gabinete y de genética (Gen PABPN1), se llegó al diagnóstico de distrofia oculofaríngea. Se practicó miotomía del cricofaríngeo con resultado satisfactorio.

Palabras clave: Distrofia oculofaríngea, miotomía cricofaríngeo, gen PABPN1.

ABSTRACT

The authors report a case of a 59 year old female referred to the General Hospital of Mexico with dysphagia. After laboratory, radiology and genetic studies (PABPN1) we diagnosed oculopharyngeal muscular dystrophy. Cricopharyngeal myotomy was performed with good result.

Key words: *Oculopharyngeal muscular dystrophy, cricopharyngeal myotomy, PABPN1 gene.*

INTRODUCCIÓN

La lista de alteraciones neuromusculares es amplia. Las anormalidades de la función del esfínter esofágico superior se caracterizan por lesiones del sistema nervioso central. Las enfermedades musculares interfieren con la contracción faríngea. La distrofia oculofaríngea es una enfermedad dominante, autosómica, caracterizada por anormalidades en la amplitud, duración y frecuencia de la contracción faríngea, sin otras anormalidades del esfínter esofágico superior. El estudio de cinerradiografía y la manometría son parte importante en la evaluación del paciente. El movimiento propulsivo de la lengua es básico para un resultado adecuado a través de una miotomía.¹ Se expone el caso de una paciente con diagnóstico de distrofia oculofaríngea confirmado con estudio genético y que presentó mejoría sintomática y de su calidad de vida, después de haberle realizado miotomía del cricofaríngeo.

CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años de edad, originaria del Distrito Federal, residente del estado de Morelos. Escolaridad primaria incompleta. Tías maternas con diabetes mellitus tipo 2. Hace 23 años se le practicó salpingooclásia.

Inició padecimiento hace 10 años con disfagia a alimentos sólidos, por lo cual acudió con médico particular, recibiendo tratamiento no especificado sin mejoría. Los últimos seis meses presentó dificultad para deglutar saliva. Con el mismo tiempo de evolución, también presentó ptosis palpebral progresiva. Con la sintomatología anterior acudió a la consulta del Servicio de Gastroenterología.

Exploración física: Presión arterial 110/70 mm Hg, frecuencia cardíaca 70 por minuto, frecuencia respiratoria 20 por minuto, temperatura 36.3 °C. Paciente con ptosis palpebral bilateral, cabeza inclinada hacia atrás para permitir visión por hendidura palpebral, reflejos oculares conservados. Cuello sin alteraciones. Cardiorrágico sin alteraciones. Abdomen, genitales, miembros pélvicos y torácicos normales.

* Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México.
Recibido para publicación: 01/07/09. Aceptado: 04/09/09.

Estudios de laboratorio: Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y tiempo de protrombina resultaron normales.

El estudio de endoscopia demostró resistencia al paso del endoscopio a la altura del músculo cricofaríngeo. La cinerradiografía de la deglución se encontró alterada. La manometría esofágica demostró esfínter esofágico superior con presión en reposo de 67 mm Hg, incoordinación faringoesofágica en el 100% de las contracciones esofágicas y falta de relajación en el 100% de las degluciones.

En el Servicio de Genética se realizó estudio molecular. Se confirmó distrofia oculofaríngea en el gen

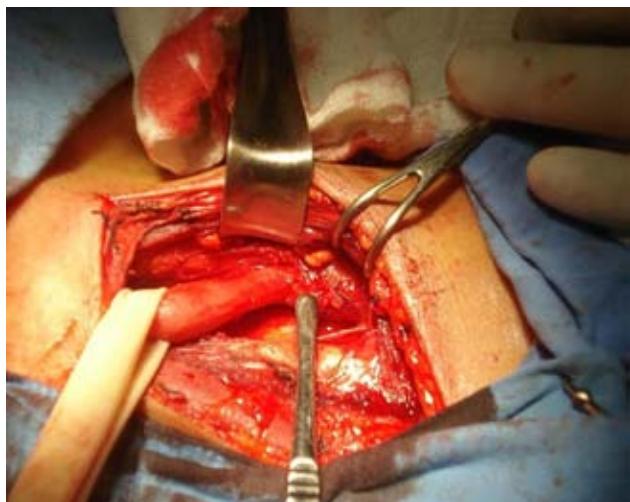


Figura 1. Disección de esófago cervical. Pinza de disección señala músculo cricofaríngeo.

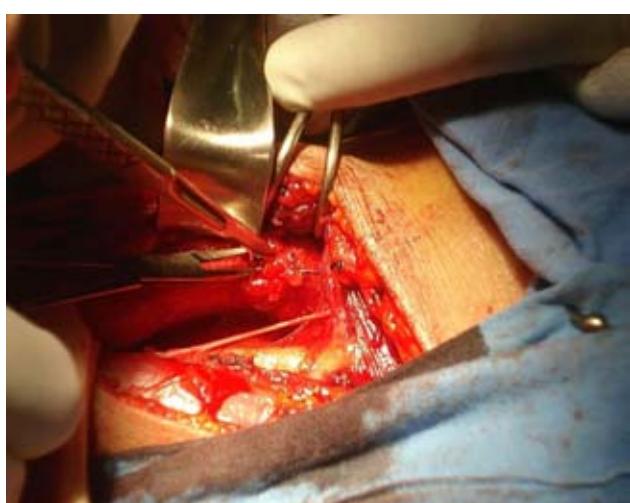


Figura 2. Inicio de la miotomía del cricofaríngeo.



Figura 3. Miotomía del cricofaríngeo terminada.



Figura 4. Paciente en el postoperatorio. Se observa ptosis palpebral.

PABPN1 (Poly-(A) binding protein nuclear 1), encontrando 11 repetidos GCG en un alelo (normal seis repetidos). De acuerdo con los resultados, se llegó al diagnóstico de distrofia oculofaríngea.

Se decide su intervención quirúrgica para resolución de su padecimiento motivo de la consulta, con miotomía del cricofaríngeo (*Figuras 1 a 3*). Permaneció ocho días hospitalizada, a las 48 horas inició vía oral con mejoría del mecanismo de la deglución, ya que la disfagia no se presentó. Continuó manejo en consulta externa con buena evolución. Se pidió que el Servicio de Oftalmología evaluara a la paciente para tratamiento de ptosis palpebral (*Figura 4*). Hubo mejoría en su calidad de vida a seis meses de postoperatorio y seguimiento.

DISCUSIÓN

La distrofia oculofaríngea es una enfermedad rara entre la familia de las distrofias musculares¹ (*Cuadro I*).

La primera descripción de la enfermedad la llevó a cabo Taylor en 1915, pero fue B. Brais quien describió la alteración genética causante de la enfermedad en 1998. Es una anomalía genética localizada en el cromosoma 14, dato corroborado en el caso que se presenta. Se transmite de modo autosómico dominante. Una persona afectada tiene probabilidad del 50% de transmitir la enfermedad a cada uno de sus hijos. En esta patología se presenta una expansión anómala del triplete GCG en el gen PABPN1 (Poly-(A) binding protein nuclear 1).²

Entre 1964 y 1967, A. Barbeau demostró que la distrofia oculofaríngea se presentaba con mayor frecuencia en la población francocanadiense, encontrándose en Quebec el mayor foco del mundo, con una prevalencia de la enfermedad de 1:1,000, siendo la distrofia muscular más frecuente. Barbeau demostró que los numerosos casos de francocanadienses afectados pudieran ser relacionados con un solo ancestro que emigró de Francia en 1600.³ En Francia, en la población general, algunos estudios sugieren prevalencia de 1:100,000, similar al resto de Europa.^{2,4,5} En Israel, en la población judía, la prevalencia es cercana a 1:600.⁶ En otros países, como Uruguay, la distrofia oculofaríngea representa 13% del total de las distrofias evaluadas desde 1961 a 1995.⁷

Se consideran entre las distrofias específicas de los adultos, ya que sus primeras manifestaciones aparecen en la cuarta o quinta décadas de la vida.^{1,5,8}

La ptosis palpebral es la primera manifestación de la enfermedad y suele ser inicialmente asimétrica y progresiva. Para compensar la ptosis, los pacientes presentan una contracción persistente de la musculatura frontal y en ocasiones hiperextensión cervical (facies de Hutchinson), consiguiendo así mantener una mínima apertura ocular que les permita la visión.¹⁰

Posteriormente, presentan una pérdida progresiva de la fuerza de los músculos de los ojos y de la garganta, por lo que se produce ptosis bilateral y disfagia proximal, como sucedió en la paciente tratada en nuestro Servicio.^{1,8}

Eventualmente, todos los músculos extraoculares pueden estar involucrados, así como los músculos de la masticación, y pueden ocasionar falsas vías, es decir, que la saliva, las bebidas o los alimentos pasen a las vías respiratorias y ocasionar complicaciones respiratorias graves, lo mismo que dificultad para la alimentación (pérdida de peso, desnutri-

ción).^{1,4} La evolución de la distrofia oculofaríngea es lenta. En algunos casos se presenta debilidad de la cintura escapular.^{1,5}

Para su estudio, la electromiografía muestra algunos cambios miopáticos. La biopsia de músculo revela cambios encontrados en otras distrofias: Pérdida de fibras musculares con los filamentos característicos en el interior de dichas fibras, variabilidad en tamaño de las fibras e incremento en tejido fibroso y graso.^{4,8}

La videofluoroscopia, o cinerradiografía, a menudo demuestra que el músculo cricofaríngeo es aparentemente hipertrófico o está en espasmo y, por eso, el tratamiento intervencionista resulta común.⁹

Los cambios en los filamentos y/o el estudio de la mutación genética asociadas permiten confirmar el diagnóstico de distrofia oculofaríngea.^{4,8}

El diagnóstico definitivo se obtiene con el estudio genético a través de la biología molecular. El gen causante de la distrofia oculofaríngea está en el cromosoma 14 (Cr 14q11.2-13). Este gen, el PABPN1, se caracteriza por una expansión del triplete (GCG) 6 normal, cuya proteína se expresa en el núcleo de las células musculares. Al sufrir este gen pequeñas expansiones (GCG),⁷⁻¹³ se desarrolla la distrofia oculofaríngea.^{10,11} La mayoría de los individuos afectados de Norteamérica y Europa portan el alelo (GCN)¹³ mutante. Rivera y colaboradores informaron que la alteración genética predominante en la población mexicana se debe a los alelos (GCG)¹¹ o (GCG)⁹ PABPN1.⁵

Las principales opciones de tratamiento disponibles son: manipulación dietética, adopción de técni-

Cuadro I. Disfunción faringoesofágica. Clasificación.

Enfermedad muscular

Inflamatoria: dermatomiositis, polimiositis
Distrofia muscular: miotónica, oculofaríngea
Miopatía metabólica: tirotoxicosis, miastenia gravis

Enfermedades del sistema nervioso central

Accidente cerebrovascular
Enfermedad de Parkinson
Poliomielitis bulbar
Esclerosis lateral amiotrófica
Esclerosis múltiple

Misceláneos

Cirugía radical oculofaríngea
Esfínter esofágico superior hipertensivo
Contracción prematura del esfínter esofágico superior
Acalasia cricofaríngea

cas seguras de deglución, intervención quirúrgica y alimentación enteral.

No existen ensayos que hayan evaluado adecuadamente los tratamientos de la disfagia para enfermedades musculares crónicas.

Por consiguiente, no es posible decidir el tratamiento más apropiado para un individuo de acuerdo a las pruebas actuales.⁹

El tratamiento quirúrgico consiste en la miotomía del músculo cricofaríngeo (MC). Este músculo se considera el responsable de una presión elevada durante la apertura del esófago en las degluciones. La miotomía consigue una disminución de la presión de reposo del esfínter esofágico superior y del tiempo de relajación sin alterar los parámetros de motilidad faríngeos ni esofágicos.¹²

Hurwitz y colaboradores indican que la miotomía del músculo cricofaríngeo para desórdenes neuromusculares presenta un 64% de buenos resultados contra una falla del 24%.¹³ David reporta un 67% de mejoría después de la miotomía cricofaríngea en 31 pacientes tratados por enfermedad neuromotora.¹⁴ El grupo de Montreal reporta un éxito similar en pacientes sometidos a miotomía del cricofaríngeo con diagnóstico de distrofia oculofaríngea.¹⁵

Para disfagia moderada se ha recomendado modificación dietética con base en la consistencia de los alimentos y manejo farmacológico con cisaprida. Para la disfagia severa, con manifestaciones significativas de pérdida de peso y disfagia, inclusive para la saliva se recomienda en general la miotomía del músculo cricofaríngeo, procedimiento que fue elegido en nuestra paciente.¹⁵

Si bien no existen ensayos controlados aleatorios sobre las diferentes intervenciones para la disfagia debido a enfermedades musculares, se pueden realizar algunas observaciones extraídas de los documentos descritos anteriormente. La mayoría de los autores descubrió que la evaluación subjetiva sobre la deglución era el método más confiable para detectar mejorías después de la intervención quirúrgica.

A menudo se considera que la videofluoroscopia es el valor de referencia (estándar de oro) para la evaluación de la disfagia.

Los estudios observacionales indican que las personas con disfagia de moderada a grave debido a una distrofia oculofaríngea sí se benefician con la miotomía cricofaríngea.¹ Se ha utilizado la toxina botulínica infiltrada en el músculo cricofaríngeo, con riesgo de parálisis de las cuerdas vocales, en el tratamiento de esta entidad.

Se necesitan más investigaciones para demostrar qué intervenciones resultan más eficaces para el tratamiento de las disfagias en enfermedades musculares progresivas y prolongadas.⁹

Con respecto al tratamiento oftalmológico, se han utilizado anteojos con aditamento, finas barras de metal (sostenes para ptosis) que levantan los párpados caídos.¹⁶

La elevación quirúrgica de los párpados puede ser exitosa. El tratamiento de la ptosis palpebral se realiza con resección del músculo elevador. Se mencionan como complicaciones: Erosiones corneales por exposición, tratada con lubricantes oculares y lentes de contacto. Úlcera corneal con hipopión, tratado con antibiótico tópico.¹⁷

Otra alternativa de tratamiento oftalmológico de la ptosis palpebral es la resección o avance de la aponeurosis del elevador. Esta técnica eleva el párpado utilizando el músculo frontal a través de la suspensión frontal tradicional con facia lata, silicona o material de sutura, o realizando un colgajo del propio músculo frontal. Se puede combinar la cirugía de la ptosis palpebral superior y la resección del párpado inferior, para mantener fisura palpebral estrecha. Otra opción es la blefaroplastia del párpado superior, en lugar de cirugía de ptosis.¹⁷

CONCLUSIÓN

La distrofia oculofaríngea es una enfermedad de baja frecuencia en su presentación. El diagnóstico se realiza con la presencia clínica de ptosis palpebral y la disfagia, confirmado con estudio de manometría y genética. La miotomía del cricofaríngeo representa el tratamiento adecuado para la alteración digestiva; existen variantes en cuanto al tratamiento de la ptosis palpebral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miranda NG, Susa BJ, Carrasco VM. Distrofia muscular oculofaríngea: Informe del caso clínico de una familia y revisión en la literatura. Neurol Neurocir Psiquiat 2003; 36 (4): 195-198.
2. Munitiz V, Ortiz A, Martínez de Haro LF, Glover G, Ferri B, Montoya M et al. Diagnosis and treatment of oculopharyngeal dystrophy: a report of three cases from the same family. Dis Esophagus 2003; 16: 160-164.
3. Brais B, Bouchard JP, Rochefort DL et al. Short GCG expansions in the PABP2 gene cause oculopharyngeal muscular dystrophy. Nature Genet 1998; 18: 164-167.
4. ASEM www.asem-esp.org. Derechos de traducción cedidos por la AFM (Association Française contre les Myopathies), ASEM (Asociación Española contra las Enfermedades Neuromusculares).

5. Rivera D. Two different PABPN1 expanded alleles in a Mexican population with oculopharyngeal muscular dystrophy arising from independent founder effects. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (7): 998-1002.
6. Blumen SC, Nisipenau P, Sadah M. Clinical features of oculopharyngeal muscular dystrophy among Bukhara Jews. *Neuromusc Disord* 1991; 3: 575-577.
7. Rodríguez M, Camejo C, Bertoni B, Braida C, Rodríguez M, Brais B et al. GCG founder mutation in the PABPN1 gene of OPMD Uruguayan families. *Neuromuscul Disord* 2005; 15: 185-190.
8. Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. Goetz: Textbook of Clinical Neurology. 3rd ed. Elsevier; 2007. p. 1438-1441.
9. Hill M, Hughes T, Milford C. Tratamiento para las dificultades de la deglución (disfagia) en enfermedades musculares crónicas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Núm 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
10. Pou A, Lloreta J, Corominas JM, Hammouda EH, Urtizbeitia JA, Richard P et al. Distrofia muscular oculofaríngea: estudio de pacientes pertenecientes a siete familias españolas con diferentes expansiones GCG en el gen PABP1. *Neurología* 2004; 19: 239-247.
11. Brais B, Bouchard J.P, Xie YG, Rocheleau DL, Chrétien N, Tomé FM et al. Short GCG expansions in the PAPB1 gene cause oculopharyngeal muscular dystrophy. *Nat Genet* 1998; 18: 164-167.
12. Fradet G, Pouliot D, Lavoie S, St-Pierre S. Inferior constrictor myotomy in oculopharyngeal muscular dystrophy: Clinical and manometric evaluation. *J Otolaryngol* 1988; 17: 68-73.
13. Hurwitz AL, Nelson JA, Haddad JK. Oropharyngeal dysphagia: Manometric and cine esophageal findings. *Am J Dig Dis* 1975; 20: 313.
14. David VC. Relief of dysphagia in motor neuron disease with cricopharyngeal myotomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1985; 67: 229.
15. Duranceau A, Forand MD, Fauteux JP. Surgery in oculopharyngeal muscular dystrophy. *Am J Surg* 1980; 139: 33.
16. Munitiz V, Ortiz A, Martínez L, Glover G. Diagnóstico y tratamiento de la distrofia oculofaríngea. Presentación de tres casos de una misma familia. *Cir Esp* 2004; 76: 400-403.
17. Becerra EM, Blanco G, Muñoz Y, Briancotto C. Tratamiento quirúrgico de la ptosis palpebral biogénica adquirida. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80: 359-364.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Pérez Torres

Dr. Balmis 148
Col. Doctores.
06720 México, D.F.
E-mail: eduardoperez66@hotmail.com