

# Casos de Miastenia *Gravis* en Pacientes con Infección por SARS-CoV-2

En el estudio se describen los primeros 3 pacientes que presentaron miastenia gravis, con anticuerpos contra el receptor para acetilcolina, después de COVID-19. Se sabe que ciertas infecciones virales se asocian con enfermedades autoinmunes; asimismo, cada vez se dispone de más evidencia que sugiere enfermedades neurológicas mediadas por mecanismos autoinmunes, en pacientes con COVID-19.



**Fuente:** Annals of Internal Medicine

**Título original:** Myasthenia Gravis Associated With SARS-CoV-2 Infection

**Autores:** Restivo D y colaboradores

**Institución:** “Garibaldi” Hospital, Catania, Italia

## Introducción

Un porcentaje considerable de pacientes con infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome* [SARS]-CoV-2) presenta síntomas neurológicos. Se ha sugerido que estas manifestaciones podrían obedecer a la infección viral de las células nerviosas; sin embargo, también es posible que se relacionen con mecanismos de autoinmunidad.

La miastenia *gravis* (MG) es una enfermedad autoinmune; los autoanticuerpos se unen al receptor para la acetilcolina o a moléculas funcionalmente relacionadas en la membrana postsináptica a nivel de la unión neuromuscular. El objetivo del presente estudio fue describir los primeros 3 pacientes sin trastornos neurológicos previos ni antecedente de enfermedades autoinmunitarias en quienes se realizó el diagnóstico de MG después del inicio de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19 por su sigla en inglés).

## Resultados

El primer paciente fue un hombre de 64 años que presentó fiebre alta (39° C) durante 4 días; 5 días después del inicio de la fiebre presentó diplopía y fatiga muscular. Si bien la radiología de tórax fue normal, la prueba de reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR por su sigla en inglés) en hisopado nasofaríngeo fue positiva para SARS-CoV-2. El estudio neurológico no mostró otras

anormalidades, en tanto que la tomografía computarizada (TC) de tórax permitió descartar timoma. La estimulación repetitiva de los nervios faciales mostró 57% de reducción, de modo que se confirmó el compromiso del elemento postsináptico de la unión neuromuscular. Se detectaron niveles séricos elevados de anticuerpos contra el receptor para acetilcolina (22.8 pmol/l, para valores normales < 0.4 pmol/l). El paciente respondió de manera típica en la prueba con bromuro de piridostigmina y prednisona.

El segundo caso fue un enfermo de 68 años con fiebre de 38.8° C durante 7 días; al séptimo día presentó fatiga muscular, diplopía y disfagia. Si bien la TC de tórax fue normal, el hisopado nasofaríngeo fue positivo para COVID-19. Los síntomas motivaron el diagnóstico presuntivo de MG; la TC de tórax descartó timoma. La estimulación nerviosa repetitiva mostró deficiencia postsináptica de la transmisión neuromuscular de nervio facial (52%) y cubital (21%). El título de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina fue de 27.6 pmol/l. El paciente mejoró luego de la administración de un ciclo de inmunoglobulina intravenosa.

El último caso fue el de una enferma de 71 años con tos y fiebre (38.6° C) durante 6 días. La RT-PCR en hisopado nasofaríngeo para COVID-19 mostró resultados negativos. Cinco días después del inicio de los síntomas, la paciente presentó ptosis ocular bilateral, diplopía e hipotonía. La TC de tórax reveló neumonía intersticial bilateral; no se observó timoma. Un día más tarde presentó disfagia e insuficiencia respiratoria, por lo que fue derivada a unidad de cuidados intensivos y sometida a asistencia ventilatoria mecánica por traqueostomía. La estimulación nerviosa repetitiva mostró déficit postsináptico de la transmisión neuromuscular en nervio cubital (56%); los niveles de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina fueron de 35.6 pmol/l. Cinco días más tarde, un nuevo hisopado nasofaríngeo confirmó infección por SARS-CoV-2. Se indicó plasmaféresis, con mejoría de los síntomas.

### **Conclusión**

En el presente estudio se describen los primeros 3 casos de MG con anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina, luego de COVID-19. Se sabe que ciertas infecciones pueden asociarse con trastornos autoinmunitarios y que diversas enfermedades neurológicas, luego de COVID-19, están mediadas por mecanismos autoinmunitarios. En los enfermos referidos en esta oportunidad, los síntomas de MG aparecieron, en todos los casos, entre 5 y 7 días después del inicio de la fiebre; el tiempo que transcurrió hasta la aparición de síntomas de MG coincide con el período referido para otros trastornos neurológicos, asociados con infecciones.

En pacientes con COVID-19, la MG podría obedecer a distintos mecanismos. Los anticuerpos contra las proteínas de SARS-CoV-2 pueden reaccionar de manera cruzada con subunidades de los receptores de acetilcolina, ya que el virus tiene determinantes antigénicos similares a los componentes de la unión neuromuscular; este mecanismo es responsable de otros trastornos neurológicos autoinmunes después de procesos infecciosos. También cabe la posibilidad de que la infección por SARS-CoV-2 genere disrupción de los mecanismos de tolerancia inmunológica.