

Miastenia gravis seronegativa en adolescente. Reporte de un caso

Autoras:

Dra. Valeria Burgos y Dra. Eugenia María Mayorga

Hospital Italiano de Buenos Aires

Contacto: burgosvaleria00@gmail.com

Recibido: 20/12/2025

Aceptado: 13/3/2026

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2026; 32: 24-28



Resumen

Diseño: Reporte de caso.

Propósito: Describir un caso de miastenia gravis (MG) anti-MuSK en una adolescente, inicialmente interpretado como neuropatía craneal secundaria a herpes zoster, resaltando los desafíos diagnósticos y la importancia del enfoque multidisciplinario.

Reporte de caso: Paciente femenina de 17 años con antecedentes de herpes zoster facial recurrente consulta por diplopía de un mes. Presenta limitación bilateral de la abducción y leve restricción en la supraducción, con neuroimágenes normales. Inicialmente se sospecha paresia bilateral del VI par secundaria a zoster. Los anticuerpos anti-AChR resultan negativos, pero la electromiografía de fibra única muestra alteración de la transmisión neuromuscular. La prueba con piridostigmina es negativa. Días después desarrolla debilidad

cervical y disfagia, interpretándose como posible variante craneal del síndrome de Guillain-Barré. Finalmente, los anticuerpos anti-MuSK resultan positivos y se inicia tratamiento inmunomodulador con buena respuesta.

Discusión: El caso evidencia cómo los sesgos diagnósticos asociados a antecedentes infecciosos pueden retrasar el diagnóstico de MG, especialmente en pacientes jóvenes con paresias oculomotoras atípicas. La MG anti-MuSK suele presentar fenotipo agresivo, mala respuesta a piridostigmina y necesidad de inmunoterapia precoz.

Conclusiones: Es fundamental considerar MG seronegativa en paresias oculomotoras bilaterales o fluctuantes, incluso en presencia de etiologías aparentemente explicativas. La detección temprana de MG anti-MuSK mejora los resultados clínicos y previene complicaciones graves.

Palabras clave: Miastenia gravis, anticuerpos anti-MuSK, paresia bilateral del sexto par, diplopía, miastenia seronegativa, herpes zoster, debilidad bulbar, neurooftalmología, electromiografía de fibra única

Abstract

Design: Case report.

Purpose: To describe a case of anti-MuSK positive myasthenia gravis (MG) in an adolescent initially interpreted as cranial neuropathy secondary to herpes zoster, highlighting diagnostic challenges and the importance of a multidisciplinary approach.

Case report: A 17-year-old female with a history of recurrent facial herpes zoster presented with diplopia of one month. Bilateral limitation of abduction and mild restriction of supraduction was observed, with normal neuroimaging. Initial suspicion was bilateral abducens nerve palsy secondary to zoster. Anti-AChR antibodies were negative, but single-fiber electromyography revealed impaired neuromuscular transmission. A pyridostigmine test was negative. Days later, she developed neck flexion-extension weakness and mild dysphagia, raising suspicion for a cranial variant of Guillain-Barré syndrome. Ultimately, anti-MuSK antibodies returned positive, confirming the diagnosis of MG and prompting immunomodulatory treatment with good response.

Discussion: This case demonstrates how diagnostic bias related to prior infectious events can delay the recognition of MG, particularly in young patients with atypical oculomotor paresis. Anti-MuSK MG typically presents with an aggressive phenotype, poor response to pyridostigmine, and the need for early immunotherapy.

Conclusions: Seronegative MG must be considered in bilateral or fluctuating oculomotor palsies, even when an apparently explanatory etiology is present. Early identification of anti-MuSK MG improves clinical outcomes and prevents severe complications.

Keywords: Myasthenia gravis, anti-MuSK antibodies, bilateral sixth nerve palsy, diplopia, seronegative myasthenia, herpes zoster, bulbar weakness, neuro-ophthalmology, single-fiber electromyography.

Introducción

La miastenia gravis (MG) es un trastorno autoinmune de la unión neuromuscular caracterizado por debilidad muscular fluctuante y fatigabilidad, causado por anticuerpos dirigidos contra componentes esenciales de la placa motora. La forma más frecuente está mediada por anticuerpos contra el receptor nicotínico de acetilcolina (AChR), presentes en aproximadamente el 85% de los pacientes con MG generalizada y cerca del 50% de los pacientes con MG puramente ocular. Sin embargo, un subgrupo significativo de pacientes presenta formas seronegativas para AChR, dentro de las cuales los anticuerpos contra la tirosina cinasa músculo-específica (MuSK) representan el segundo subtipo inmunológico más prevalente (5-7%) y configuran una entidad clínicamente diferente (1-2).

La MG asociada a anticuerpos anti-MuSK suele manifestarse con un fenotipo más severo, predominio de compromiso bulbar, mayor afectación de musculatura facial y axial, y menor respuesta al tratamiento sintomático con inhibidores de la acetilcolinesterasa. Además, los pacientes anti-MuSK suelen evolucionar más rápidamente hacia debilidad generalizada, presentar crisis miasténicas con mayor frecuencia y requerir estrategias terapéuticas inmunomoduladoras más intensivas, como corticosteroides, inmunosupresores y rituximab (3-4).

El diagnóstico puede ser particularmente desafiante cuando las manifestaciones clínicas se superponen con otros trastornos neurológicos —especialmente en pacientes jóvenes— o cuando la historia clínica presenta factores distractores, como infecciones recientes o comorbilidades que pueden originar neuropatías craneales. La coexistencia de otras patologías inflamatorias, como el herpes zoster, puede inducir sesgos diagnósticos relevantes y llevar a interpretaciones erróneas del cuadro clínico inicial (4).

Presentamos el caso de una paciente adolescente con antecedente de herpes zoster facial recurrente que acude por diplopía y limitaciones de la motilidad ocular, inicialmente atribuidas a una paresia bilateral del VI par craneal secundaria al zoster. La evolución clínica, la presencia de nuevos síntomas bulbares y los resultados de estudios electrofisiológicos e inmunológicos permitieron finalmente arribar al diagnóstico de MG anti-MuSK. Este caso resalta la importancia de considerar a la MG den-

tro del diagnóstico diferencial de paresias oculomotoras, incluso en contextos clínicos con diagnósticos aparentemente explicativos, y subraya la necesidad de mantener un alto índice de sospecha ante la discordancia entre hallazgos clínicos, neuroimágenes y evolución.

Reporte del caso

Paciente femenina de 17 años, previamente sana, con antecedentes de herpes zoster facial derecho a repetición, consulta a la guardia por diplopía horizontal de un mes de evolución, sin síntomas sistémicos asociados (Fig. 1). No reporta ptosis relevante en ese momento.

En el examen oftalmológico se observa:

- Limitación marcada de la abducción bilateral, sugestiva de paresia de VI par
- Dificultad leve para la supraducción en ambos ojos
- Pupilas normorreactivas
- Fundoscopia normal
- Sin signos de oftalmoplejía internuclear ni miopatía restrictiva

(Figura 1)

Dado el antecedente de herpes zoster y el compromiso bilateral de los rectos laterales, se solicitan neuroimágenes (resonancia magnética de encéfalo y órbitas con contraste), que resultan

normales, descartando masa ocupante de espacio, lesiones inflamatorias, isquemia troncoencefálica y enfermedad desmielinizante.

Neurología pediátrica interpreta el cuadro como paresia bilateral del VI par secundaria a herpes zoster, basado en la cronología y la ausencia de otras causas estructurales. Se indica seguimiento ambulatorio.

Sin embargo, desde neurooftalmología se plantea que la combinación de paresia bilateral del VI y dificultad en supraducción podría corresponder a un trastorno de la unión neuromuscular. Se solicitan anticuerpos anti-AChR y una electromiografía de fibra única, orientada a descartar MG.

El resultado inmunológico es negativo para anticuerpos anti-AChR. No obstante, la electromiografía revela alteración en la transmisión neuromuscular compatible con trastorno postsináptico. Neurología realiza entonces una prueba terapéutica con piridostigmina, que resulta negativa, sin mejoría clínica, motivo por el cual desestima inicialmente el diagnóstico de MG. A fin de completar la evaluación, se solicitan anticuerpos anti-MuSK.

Veinte días después, la paciente presenta debilidad en la flexoextensión del cuello y disfagia leve, sin compromiso respiratorio. Se decide internación ante la sospecha de polineuropatía craneal dentro del espectro de un síndrome de Guillain-Barré atípico, potencialmente desencadenado por herpes zoster. Se repiten neuroimágenes que continúan normales y se programa una punción lumbar para estudio citoquímico y búsqueda de disociación albúmino-citológica.



Figura 1: Motilidad ocular. A: posición primaria. B y C: limitación a la abducción. D: supraducción con dificultad aunque sin limitación. E: infraducción.

Durante la internación se recibe el resultado de los anticuerpos anti-MuSK, que es positivo, confirmando así el diagnóstico de MG seronegativa anti-MuSK+. Se inicia tratamiento con corticoides sistémicos e inmunomodulación según protocolo, con buena respuesta inicial y mejora paulatina de la motilidad ocular y síntomas bulbares.

Discusión

Este caso ilustra varios desafíos diagnósticos clave en la evaluación de paresias oculomotoras y síntomas neuromusculares en pacientes jóvenes. En primer lugar, la presencia de un antecedente de herpes zoster facial —una causa conocida de neuropatías craneales, especialmente en el territorio trigémino y los nervios oculomotores— puede inducir a una explicación aparentemente suficiente del cuadro clínico. El sesgo de anclaje puede llevar a interpretar todas las manifestaciones posteriores como dependientes de ese evento infeccioso, aun cuando la evolución no sea típica (5).

Las paresias del VI par secundarias a zoster suelen ser unilaterales, asociadas a dolor o disfunción trigeminal, y con tendencia a la resolución espontánea en semanas. En este caso, la afectación bilateral, la coexistencia de limitación en supraducción y la fluctuación de la sintomatología debieron alertar sobre una posible patología neuromuscular (5).

En segundo término, la miastenia gravis ocular en adolescentes es infrecuente y puede confundirse fácilmente con neuropatías craneales aisladas. Sin embargo, la progresión posterior a debilidad cervical y disfagia constituyó un signo clave de generalización miasténica y un argumento fuerte contra un cuadro puramente neuropático (4-6).

Otro desafío reside en el diagnóstico inmunológico. La negatividad de los anticuerpos anti-AChR es frecuente en MG ocular y no descarta la enfermedad, especialmente en niños y adolescentes. La positividad anti-MuSK, aunque poco prevalente, es altamente específica (1-6).

Este subgrupo suele caracterizarse por:

- Afectación severa de musculatura facial, bulbar y axial
- Crisis miasténicas más frecuentes
- Mala o nula respuesta a piridostigmina

- Necesidad de inmunoterapia precoz
- Menor utilidad de la timectomía

En nuestra paciente, la prueba terapéutica con piridostigmina fue negativa, hallazgo coherente con el fenotipo anti-MuSK. A su vez, la electromiografía de fibra única mostró alteración de la transmisión neuromuscular que constituye el estudio más sensible para MG, incluso cuando las neuroimágenes y los anticuerpos convencionales son negativos (1).

La confusión con síndrome de Guillain-Barré variante craneal es comprensible, dado que esta entidad puede manifestarse con oftalmoplejía, disfagia y debilidad axial. Sin embargo, la clínica de GBS suele acompañarse de arreflexia, progresión más rápida y hallazgos de disociación albúmino-citológica en el LCR. En este caso, la ausencia de alteraciones en neuroimágenes, el carácter fluctuante y la afectación predominantemente postsináptica orientaron finalmente al diagnóstico correcto (7).

Desde el punto de vista fisiopatológico, los anticuerpos anti-MuSK interfieren con el complejo molecular responsable de la formación y mantenimiento de la placa neuromuscular, alterando la organización de los receptores nicotínicos y reduciendo la densidad funcional de AChR. Esto explica la menor respuesta al tratamiento colinérgico y la mayor necesidad de inmunoterapia. El reconocimiento oportuno de este subtipo es esencial para evitar retrasos terapéuticos que pueden aumentar el riesgo de insuficiencia respiratoria y crisis miasténica (8).

Este caso también destaca la importancia del enfoque multidisciplinario entre neurología pediátrica, neurooftalmología e inmunología, así como la necesidad de insistir en estudios adicionales cuando los hallazgos no concuerdan con la etiología propuesta inicialmente. La participación activa de neurooftalmología fue instrumental para evitar un retraso aún mayor en el diagnóstico.

Conclusiones

La MG anti-MuSK es un subtipo poco frecuente pero clínicamente agresivo que requiere alta sospecha diagnóstica, especialmente en pacientes jóvenes que presentan paresias oculomotoras atípicas, fluctuantes o bilaterales. La historia de infecciones virales previas, incluso aquellas capaces

de generar neuropatías craneales, como el herpes zoster, no debe excluir la consideración de MG en el diagnóstico diferencial.

Este caso demuestra que:

- La negatividad de anticuerpos anti-AChR no excluye MG, especialmente en cuadros oculares o en adolescentes.
- La electromiografía de fibra única es la herramienta más sensible para detectar alteraciones en la unión neuromuscular cuando los estudios inmunológicos iniciales son negativos.
- Los pacientes anti-MuSK frecuentemente no responden a piridostigmina, por lo que la prueba terapéutica negativa no debe descartar la enfermedad.
- El compromiso bulbar y axial rápidamente progresivo debe alertar sobre la posibilidad de MG anti-MuSK.
- El diagnóstico oportuno permite iniciar tratamiento inmunomodulador precoz, previniendo crisis miasténicas y mejorando el pronóstico funcional.

Este reporte subraya la importancia de mantener una mirada amplia ante paresias oculomotoras y debilidad fluctuante, evitando sesgos diagnósticos y favoreciendo decisiones clínicas basadas en la integración de síntomas, evolución temporal y estudios complementarios.

Las autoras no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

REFERENCIAS

1. Vinciguerra C, Bevilacqua L, Lupica A, Ginanneschi F, Piscosquito G, Rini N, Rossi A, Barone P, Brighina F, Di Stefano V. Diagnosis and Management of Seronegative Myasthenia Gravis: Lights and Shadows. *Brain Sci.* 2023 Sep 5;13(9):1286. doi: 10.3390/brainsci13091286. PMID: 37759888; PMCID: PMC10526522.
2. Kaminski HJ, Sikorski P, Coronel SI, Kusner LL. Myasthenia gravis: the future is here. *J Clin Invest.* 2024 Jun 17;134(12):e179742. doi: 10.1172/JCI1179742. PMID: 39105625; PMCID: PMC11178544.
3. Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve.* 2011 Jul;44(1):36-40. doi: 10.1002/mus.22006. PMID: 21674519.
4. O'Connell K, Ramdas S, Palace J. Management of Juvenile Myasthenia Gravis. *Front Neurol.* 2020 Jul 24;11:743. doi: 10.3389/fneur.2020.00743. PMID: 32793107; PMCID: PMC7393473.
5. Tao BK, Soor D, Micieli JA. Herpes zoster in neuro-ophthalmology: a practical approach. *Eye (Lond).* 2024 Aug;38(12):2327-2336. doi: 10.1038/s41433-024-03030-3. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38538778; PMCID: PMC11306775.
6. Deymeer F. Myasthenia gravis: MuSK MG, late-onset MG and ocular MG. *Acta Myol.* 2020 Dec 1;39(4):345-352. doi: 10.36185/2532-1900-038. PMID: 33458590; PMCID: PMC7783433.
7. Gómez-Sánchez, *et al.* Neuropatía craneal múltiple: Una variante atípica del síndrome de Guillain-Barre? *Revista de Neurología*, vol. 28, nº 4, 1999, pp. 405-6.
8. Dziadkowiak E, Baczyńska D, Waliszewska-Prosół M. MuSK Myasthenia Gravis-Potential Pathomechanisms and Treatment Directed against Specific Targets. *Cells.* 2024 Mar 21;13(6):556. doi: 10.3390/cells13060556. PMID: 38534400; PMCID: PMC10968960.