

**CONSIDERACIONES SOBRE LA OFTALMOPLEGIA
HEREDITARIA Y LA MIASTENIA A FORMA
OFTALMOPLEGICA (*)**

BAUDILIO COURTIS — Buenos Aires

RAFAEL SITLER — Buenos Aires.

La sintomatología aparentemente semejante de una oftalmoplegia externa congénita hereditaria y la forma oftalmoplégica de una miastenia de aparición temprana y de difícil diferenciación con la primera, nos sugiere algunas consideraciones que, a nuestro juicio, tienen un valor práctico en cuanto al diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las dos afecciones.

Nos es enviada para el examen oftalmológico Rebeca G. de Z. (que se inscribe con el N.º de Registro 8747) de 32 años, rusa, casada, con el diagnóstico de enfermedad de Basedow. Preguntamos a la enferma si la aqueja algún trastorno de orden visual; su respuesta negativa va acompañada de la afirmación de que es enviada solo para completar su estudio clínico. Nos llama la atención una ligera ptosis de ambos párpados y la inclinación hacia atrás de la cabeza con contracción del músculo frontal, actitudes compensadoras de la misma. La enferma ejecuta movimientos con la cabeza al querer dirigir su mirada en las distintas direcciones del espacio, movimientos que interpretamos de inmediato como compensadores de algún trastorno de su motilidad ocular. El cierre de los párpados se hace en forma normal y su abertura se efectúa hasta el límite que permite su ptosis. Investigada la excursión de los globos oculares, nos encontramos con una limitación total de todos los movimientos y solo se percibe un esbozo de estos de una amplitud de dos milímetros más o menos. La motilidad intrínseca, por el contrario, está conservada, las pupilas reaccionan bien a la luz, a la acomodación y no se produce el reflejo de convergencia. La reacción consensual está conservada. No hay diplopía. La sensibilidad del globo del ojo es normal. El fondo de ojo es normal en ambos y existe un ligero astigmatismo hipermetrópico simple directo de 0,75 D. que corregido se obtiene una agudeza visual normal en ambos ojos. El campo visual, la tensión ocular y la visión de colores no presentan ninguna particularidad.

(*) Conferencia feita na Sociedade de Oftalmologia de S. Paulo em sessão de 9 de Julho de 1942.

Manifiesta la enferma que el trastorno de su motilidad ocular extrínseca lo presenta desde su nacimiento, que su padre tiene la misma perturbación y que de sus siete hermanos (4 mujeres y 3 varones) solo una hermana de 22 años presenta esta anomalía. Su afección (exceptuando la ptosis) ha pasado desapercibida por quienes la han observado anteriormente, y esto se explica por la rapidez de los movimientos compensadores de la cabeza.

Los exámenes efectuados han dado: Metabolismo basal + 32%, pulso 80, peso 48,6 Kgrs. Reacciones de Wassermann y Kahn negativas. Calcemia 10,9 mgrs.%. Prueba de la glucemia 0,84 y 1,38 grs. por mil. Colesterol 1,50 gr%. El examen de la sangre revelaba una linfocitosis de 36%. Radiografía de silla turca pequeña y de forma normal. En la radiografía del torax se apreciaba acentuación de la trama broncopulmular y del arco cardíaco medio izquierdo. Tales son los datos clínicos de importancia .

La síntesis del examen neurológico efectuado por el Dr. L. Zimman dió: 1.º — Contracción permanente del frontal. 2.º — Leve paresia del facial derecho de tipo central. 3.º — Hipotonía en miembros superiores e inferiores. 4.º Fuerza ligeramente disminuida. 5.º Disminución franca del reflejo faríngeo.

El examen eléctrico del facial.

Concomitantemente tenemos oportunidad de observar otra enferma que presenta una sintomatología muy semejante:

María Esther V. (N.º de R. 7875 D. 1) de 24 años, soltera, argentina. Se presenta a consultarnos con la posición de la cabeza y contracción del frontal que acompañan a la ptosis marcada que tiene. El estudio de su motilidad ocular revela una manifiesta limitación de los movimientos del ojo en todas las direcciones, con un promedio de amplitud que oscila entre 15 y 20.º La motilidad intrínseca está como en el caso anterior conservada y el resto del examen ocular es normal. No hay diplopía.

Dice la enferma que desde sus primeros años sus padres notaron la ptosis bilateral. A diferencia de lo que acontecía en la primera enferma nos dice que sus trastornos suelen presentar por periodo ligeras mejorías y agravaciones y una acentuación manifiesta unos ocho días antes de la menstruación. Un antecedente de tal naturaleza nos induce a profundizar el interrogatorio, llevandonos, a diferencia del caso anterior, hacia los trastornos de tipo miasténico. La enferma acusa una debilidad de las fuerzas en sus piernas y en menor grado en los brazos; se fatiga fácilmente y esta fatiga se acentúa a la tarde. Hasta la edad de 12 años presentó trastornos en la deglución y en ocasiones su fonación se encuentra dificultada por la fatiga. El resto del examen clínico no daba ninguna particularidad. Pensando en una miastenia de tipo oftalmopléjico se efectúa la prueba de la prostigmina dando resultado positivo. El examen eléctrico.

Nos encontramos pues ante dos enfermas de sintomatología semejante, pero que difieren fundamentalmente en cuanto al origen de sus trastornos y queremos recalcar sus diferencias porque muy probablemente muchos casos considerados como oftalmoplegias extrínsecas congénitas, sean miastenias de tipo oftalmopléxico, cuya evolución, pronóstico y tratamiento difieren en forma evidente. Estas consideraciones nos han llevado a encarar el estudio de las oftalmoplegias congénitas hereditarias y de la miastenia a forma oftalmopléxica y a establecer su diferenciación clínica, que iremos haciendo comparativamente.

La **oftalmoplegía congénita** se presenta a menudo con carácter hereditario en varias generaciones y a veces aparece aisladamente en algunos miembros de una familia que hasta entonces no tenía antecedentes de esta afección.

La historia de las oftalmoplegias extrínsecas hereditarias se remonta a Heuck en 1879 que por primera vez señaló la importancia del carácter familiar de algunas oftalmoplegias y las atribuyó a una anomalía de inserción de los músculos del ojo.

Alrededor de 40 casos han sido citados en la literatura mundial; en ellos predomina (según Babannes) el sexo masculino 65 % sobre el femenino 35 %. Se presenta aislada o asociada a otras malformaciones congénitas tales como aplanamiento del reborde inferior de la órbita, de la apófisis malar y arcada orbitaria, epicantus, protrusión de los ojos, excavación de papila y estafiloma, pigmentación anormal del fondo del ojo, malformaciones de los dedos de las manos y de los pies, parálisis facial. La ptosis de los párpados existe en la mayoría de las observaciones, aunque en algunos casos, como el nuestro sea incompleta.

Si la inmovilidad es absoluta, los ejes visuales son paralelos y el enfermo ejecuta con su cabeza movimientos compensadores, entonces, como sucede en nuestra observación, puede pasar desapercibida la falta de movimientos oculares.

En las citas bibliográficas, cuyo resumen acompañamos más adelante, la mayoría de los casos presentan los ejes de los ojos convergentes y en menor número divergentes. Es lógico comprender que los movimientos serán más o menos limitados según la intensidad de las parálisis y que la posición de los ojos estará en relación con los músculos paralizados.

Cabannes y Barneff al estudiar las **parálisis congénitas de los músculos oculares**, consideran que desde el punto de vista clínico se las puede dividir en:

- a) Parálisis aisladas
- b) Parálisis asociadas
- c) Parálisis complejas

a) Las primeras (parálisis aisladas), bastantes comunes, comprenden:

- 1.º la ptosis congénita (muy a menudo hereditaria y familiar).
- 2.º el estrabismo congénito (debido a parálisis congénita de un solo músculo ocular, recto interno, externo, superior, inferior o, más raramente, uno de los oblicuos).

b) Las segundas (parálisis asociadas o combinadas) comprenden:

- 1.º la parálisis combinadas del elevador del párpado y recto superior (ptosis y estrabismo superior congénito).
- 2.º las parálisis asociadas del recto interno de un lado y del externo del lado opuesto.
- 3.º la ptosis congénita asociada a movimientos anormales de abertura de la mandíbula cuando el párpado tiende a elevarse.

c) Las terceras (parálisis complejas) se trata de una parálisis congénita de la mayor parte de los músculos oculares. Están constituidas en la mayor parte de los casos por la reunión de los elementos siguientes:

- 1.º ptosis y parálisis del recto superior.
- 2.º parálisis o paresia de los rectos internos, externo, inferior.
- 3.º parálisis o paresia de los oblicuos (más rara).
- 4.º integridad de la musculatura interna (esfínter pupilar y músculo ciliar). Esta es la verdadera oftalmoplegía congénita (externa).

Como la oftalmoplegía extrínseca congénita es heredada generalmente através de muchas generaciones, se debe aceptar una herencia dominante; pero como ha sido repetidas veces descripta la aparición aislada en hermanos, se puede pensar en estos casos en la herencia recesiva. La consanguinidad de los padres, mencionada por Gunn, parece hablar en favor de esta suposición, y de esto tenemos un ejemplo en el caso de Hilton Rocha y Alves García.

Los autores están contestes en afirmar que raramente se presenta la parálisis de los músculos extrínsecos después de haber tenido, al principio, buena función (A. Franceschetti), y esto nos hace pensar en la necesidad de efectuar un diagnóstico diferencial prolijo con el grupo de las miastenias a forma oftalmoplégica en todos aquellos enfermos que habiendo tenido en sus primeros años una motilidad normal, van perdiendo paulatinamente la misma hasta perderla por completo, y aún en otros en los que, como en nuestro caso de miastenia a forma oftalmoplégica, afirma el enfermo haber tenido su parálisis desde el nacimiento, hecho que permitiría clasificar la afección dentro de las oftalmoplegías congénitas, ya que la aparición congénita de la miastenia no ha sido citada.

Hay un hecho, para nosotros de capital importancia, citado por los que se han ocupado de la **miastenia** y es que forma oftalmopléfica de la misma se presenta en forma preponderantemente monosintomática; así Curschmann afirma que son más difíciles de interpretar las formas oftalmoplégicas de la miastenia, algunos de cuyos casos se combinan más tarde con paresias típicamente miasténicas de los músculos bulbares y de los miembros, y tienen de característico que sus oftalmoplegias las presentan durante muchísimos años (45 ó 65 años, como en el caso de Curschmann); hay otras formas oftalmoplégicas benignas que permanecen en este estado durante toda la vida.

Queremos insistir en que en la forma general de miastenia **están** afectados también, con especial frecuencia, los músculos oculares, en primer lugar el elevador del párpado y la ptosis uni o bilateral es el hallazgo más frecuente (según Lewandowsky se presenta en el 80 % de los casos), y, para **que exista** mayor similitud aún con la oftalmoplegia extrínseca congénita, Wilbrand y Saenger consideran que la presencia de una oftalmoplegia interna habla en contra de la parálisis bulbar asténica. Curschmann solo ha visto en un caso y esto pocos días antes de la muerte, una inmovilidad completa de la pupila a luz, pero ésta ya iba acompañada de una arreflexia general. Son contados los casos de miastenia con parálisis pupilar.

Si bien es cierto que la miastenia comienza generalmente en la edad juvenil o media, después de la pubertad, entre 14 y 40 años, se ha encontrado casos en niños pequeños (Mailhouse 2,1/2 — Goldflam 4,3/4 — Kölner 5 años), y cuando el síndrome es leve e incompleto, como en la forma oftalmoplégica, a pesar de que la enfermedad haya comenzado en los primeros años, pueden ser miasténicos aún con más de 70 años. Por el contrario, la forma oftalmoplégica de la miastenia también puede aparecer en edad avanzada y generalmente empieza por ptosis que a veces es el único síntoma ocular, como en una enferma que uno de nosotros (Courtis) tuvo oportunidad de observar.

Para Curschmann es difícil establecer la frecuencia de la enfermedad, y es de opinión, com Lewandowsky, que ello depende del cuidado con que se establece el diagnóstico. Damos importancia a esta aseveración y por eso encontramos razón de ser a estas consideraciones.

Claro está que cuando, posteriormente, la afección toma los músculos de la masticación, deglución y fonación ya el diagnóstico es fácil de precisar.

La miastenia aparece más frecuentemente en las mujeres y el factor hereditario es considerado una rareza en esta enfermedad.

Ya descripto nuestro caso clínico de **oftalmoplegia extrínseca congénita**, poco tenemos que agregar en el capítulo de **sintomatología** de la misma. Los músculos externos están en general completamente

paralizados, síntoma que, con los antecedentes, consideramos de importancia, y su inmovilización permanece estable, sin remisiones. Se observan algunas contracciones nistagmiformes en el momento de querer efectuar movimientos; sin observarse el nistagmus verdadero.

La actitud de la cabeza es la característica de los enfermos que presentan parálisis de los elevadores, signo que es considerado como el más constante y que en nuestro caso no es el más ostensible.

Generalmente la afección es bilateral y la oclusión de los párpados es perfecta (orbicular). Si la parálisis es total y no hay predominancia de acción de ningún músculo, los ejes oculares se conservan paralelos y no convergentes (como en la mayoría) o divergentes. La motilidad intrínseca siempre se encuentra bien conservada, como que nos ocupamos exclusivamente de los casos de oftalmoplegía extrínseca. No hay diplopía; pero suele presentarse ambliopía o los trastornos congénitos ya citados de orden local o general.

No repetimos aquí los **síntomas** de la **miastenia** a forma oftalmoplégica ya citados, pero sí queremos hacer recalcar en primer término las remisiones propias de esta enfermedad, remisiones que no solamente tenemos que tener en cuenta con respecto a la oftalmoplegía externa congénita, con la que la estamos comparando, sino también con todas aquellas parálisis aisladas de los músculos oculares que en personas jóvenes se pueden presentar con exámenes clínicos y normales, exceptuando los propios de la miastenia.

Suele encontrarse diplopía; pero, dato importante comparativo con la oftalmoplegía externa congénita, puede faltar cuando el comienzo de la miastenia se efectúa en edad temprana.

Exceptuando las formas oftalmoplégicas monosintomáticas, el síntoma más frecuente de orden general y que un prolijo estudio de los antecedentes nos revela; es la fatigabilidad característica. Fueron la fatigabilidad y las remisiones las que nos permitieron pensar en la miastenia en nuestro caso, a pesar de ser muy poco manifiestas.

La estabilidad de los síntomas durante toda la vida en las **oftalmoplegías extrínsecas congénitas** diferencia fundamentalmente la **evolución** de éstas de las **miastenias**, en donde la variabilidad en la intensidad de las parálisis es el carácter evolutivo principal.

Las formas **oftalmoplégicas de la miastenia** y las limitadas a las extremidades son las de mejor **pronóstico**. Este es siempre desfavorable en las formas oftalmoplégicas de la miastenia desde el punto de vista de la curación, pero benigno en cuanto a la vida, pues en los casos de miastenia general el pronóstico es siempre serio a pesar de las largas remisiones.

En cuanto a la etiología no se ha podido encontrar una causa precisa para las oftalmoplegias congénitas hereditarias. Kunn consignó como importante el dato que entre 19 casos de defectos congénitos de la motilidad ocular encontró 11 veces judíos.

Las dos teorías que según Crouzon pueden explicar la afección son la teoría muscular y la teoría nerviosa. La primera, como bases anatómicas de quirúrgicas, autopsias, investigaciones microscópicas) considera:

- a) Un escaso desarrollo de la respectiva musculatura ocular; estando (como en el caso de Bach) normal la región de los núcleos del motor ocular común.
- b) Bifurcación de los músculos.
- c) Adherencias de los músculos entre sí.
- e) Ligera atrofia de los músculos, o hallazgo, en lugar del músculo, de bridas de tejido conjuntivo.
- f) Completa ausencia de músculos.

La teoría nerviosa explica estas anomalías por:

- a) Desarrollo deficiente de los nervios (como en el caso de Cerutti en el que el nervio motor ocular común, en motor ocular externo y el oftálmico existían solo como una vaina de tejido conjuntivo.
- b) Ausencia de los nervios.
- c) Aplasia de núcleos.

Como confirmación de esta teoría nerviosa en un caso de oftalmoplegía externa congénita hereditaria, está el resultado de una autopsia (ver al final la descripción del caso de Crouzon y Béhague).

Los defectos congénitos de músculos aislados, grupos musculares, etc. representan solo distintas formas sintomáticas de un mismo trastorno del desarrollo.

En el caso de Gessner de oftalmoplegía total congénita, los nervios craneanos estaban todos intactos, se trataba de una hipoplasia de los núcleos oculomotores.

Wilbrand y Saenger citan un caso de ptosis congénita bilateral en el que se pudo comprobar en la autopsia en los núcleos del motor ocular común y en especial en el núcleo lateral una disminución del número de los elementos sin alteraciones inflamatorias o degenerativas, vale decir una aplasia del núcleo del motor ocular común del lado derecho, más desarrollada en el núcleo lateral; en menor grado se presentaba una aplasia en el núcleo de Westphal-Edinger del lado opuesto. Se trataba de una aplasia fetal la cual se manifestaba por una formación numericamente escasa de los elementos histológicos.

Citan comparativamente las cifras de los elementos celulares de ambos lados en cortes a distintas alturas. No se pudo comprobar microscópicamente en este caso el estado del músculo elevador y del tronco del motor ocular común. Las fibras radicales de éste estaban intactas.

Podrían pues presentarse trastornos de la motilidad cuando el músculo está mal conformado o ausente, cuando existe una alteración de la inervación o en los casos de aplasia del núcleo. En presencia de una cualquiera de estas alteraciones debemos esperar un trastorno de la motilidad.

El hecho de que exista una oftalmoplegia externa sin participación de los músculos internos no puede hacer creer, según Chaillous y Pagniez, que sea de origen nuclear exclusivo, pues las observaciones de Ferron (Ophthalmoplegie extrinseque ou intrinseque unilaterale par lesion basilaire. Ann. d'oculistique Nov. 1902 p. 351) han demostrado que las parálisis oculares adquiridas con integridad del funcionamiento del iris pueden resultar de lesiones que asientan exclusivamente en los troncos nerviosos. No niegan, sin embargo, que en muchos casos se deban a una aplasia de los núcleos motores del ojo y se inclinan más a aceptar esta teoría.

En lo que se refiere a la **miastenia** la integridad histológica del sistema nervioso permite mantener aún la vieja designación de Oppenheim de parálisis bulbar sin hallazgo anatómico. En algunos casos se ha encontrado meningovascularitis y encefalomieloneuritis difusa; pero esto ha sido puesto en duda.

Sobre la patogenia de la miastenia aún nada se puede afirmar; pero parece ser que en la enfermedad existe una formación escasa o destrucción excesiva de acetilcolina (substancia ésta que favorecería la unión mioneural) y precisamente la prostigmina actuaría impidiendo, en parte, su destrucción.

En cuanto al **diagnóstico diferencial** entre las dos afecciones, **oftalmoplegia externa congénita hereditaria** y **miastenia a forma oftalmoplé-gica**, aparte de lo ya expuesto (que resumimos en el cuadro adjunto), es de capital importancia la **prueba de la prostigmina**. Esta se realiza inyectando por vía subcutánea 1 a 1,1/2 mgrs. de prostigmina, que se encuentra en el comercio en ampollas de 1 cc. en solución al 0,5 %, es decir 1 cc. = 1/2 mgrs. (Prostigmin Roche); al cabo de 15 a 20 minutos ya se hace manifiesto el efecto que traduce por disminución de la fatigabilidad y mayor capacidad funcional de los músculos. En nuestra enferma de miastenia a forma oftalmoplé-gica la prueba da resultados positivos, disminuye la ptosis y aumenta la excursión de los ojos en todas direcciones; la enferma manifiesta encontrarse mejor los días que se inyecta prostigmin.

Por último, el electrodiagnóstico contribuye a diferenciarlas, dando en la miastenia la reacción miasténica de Jolly.

OFTALMOPLÉGIA CONGÉNITA HEREDITARIA.	MIASTENIA A FORMA OFTALMOPLÉGICA
Herencia	No existe
Congénita	No congénita puede comenzar en edad temprana)
Puede haber otras malformaciones congénitas	No hay malformaciones congénitas
Invariabilidad de los síntomas	Variabilidad
No hay remisiones	Remisiones (característico)
Fijeza de los globos oculares	Es de grado menor
No hay diplopía	Hay diplopía (puede no haber cuando comienza precozmente)
Ausencia de fatigabilidad	Fatigabilidad
Ausencia de síntomas generales	Puede haber síntomas generales de miastenia
Pronóstico en cuanto a curación desfavorable	Igualmente desfavorable
Pronóstico en cuanto a la vida favorable	Puede ser desfavorable
Reacción negativa a la prostigmina	Reacción positiva
Electrodiagnóstico negativo	Reacción miasténica de Jolly
Existe substrato anatómico	No se ha comprobado

Wilbrand y Saenger hacen un distinguo entre los trastornos motores oculares congénitos y la forma de oftalmoplegía externa crónica estacionaria (o hasta cierto grado progresiva), una enfermedad en la cual se presenta una parálisis de todo o solo uno de los músculos oculares externos con ptosis, la cual fué llamada por Möbius desaparición infantil de los nucleos, porque frecuentemente suele presentarse en la más temprana infancia, y agregan que es por consiguiente difícil en estas circunstancias hacer el diagnóstico diferencial de los defectos congénitos de la motilidad ocular con las parálisis adquiridas.

En todas las oftalmoplegías adquiridas debemos tener en cuenta el diagnóstico diferencial con la miastenia.

En el tratamiento debemos ser cautos al juzgar los resultados terapéuticos en las miastenias y tener en cuenta la tendencia de estos enfermos a remisiones espontaneas. Además del reposo y de la buena

alimentación se ha indicado en la miastenia una serie de medicaciones (estricnina, arsénico, fósforo, calcio, vitamina B1, corteza suprarrenal, efedrina, efetonina); pero parecen ser las más activas el potasio, la glicocola, aconsejada por Thomas y la prostigmina. Según la intensidad de los síntomas se inyectan diariamente 1,5 mgrs., 2 y hasta 2,5 mgrs. de prostigmina (5 cc.); al llegar a estas dosis elevadas se aconseja agregar 0,6 mgrs. de sulfato de atropina a cada 5 cc de la solución de prostigmina, para contrarrestar la acción sobre el corazón e intestinos. Como parece que el organismo se hiciera refractario al medicamento al cabo de algún tiempo, conviene a veces interrumpir la medicación durante 24 ó 48 horas.

CASOS DE OFTALMOPLEGIA EXTERNA CONGENITA HEREDITARIA

- G. Heuck** en 1879 describe una familia en la cual la madre, dos hijos y una hija presentaban un trastorno congénito de la motilidad ocular. Había ptosis bilateral, los ojos estaban dirigidos hacia abajo y en ligera convergencia, completa inmovilidad de los rectos superiores e inferiores, mientras que los músculos restantes conservaban un resto de función más o menos manifiesto en los distintos enfermos. Pupilas con reflejos normales. Agudeza visual algo disminuida. No había otras malformaciones ni consanguinidad.
- Hirschberg** (1885) (citado p. Wilbrand y Saenger) observó en madre, hija, nieto y bisnieto ptosis congénita y abolición de los movimientos oculares hacia arriba, afuera y adentro. En uno de los casos había también epicantus. Para Hirschberg era necesario invocar una aplasia de los centros sobre los núcleos bulbares de los nervios motores del ojo.
- Rampoldi** (citado por Wilbrand y Saenger) relata una familia en la cual el padre, un hijo y una hija padecían desde el nacimiento de ptosis e inmovilidad de los músculos externos oculares. Había un ligero astigmatismo.
- Lawford** (1887) (citado por Wilbrand y Saenger) describe ptosis e inmovilidad del bulbo en el padre y tres hijos de una familia.
- Paul Bloch** (1891) (citado por Wilbrand y Saenger) describe en dos hermanos parálisis de la abducción con ptosis.
- Wossius** (1893) (citado por Wilbrand y Saenger) observó en dos hermanos ptosis congénita y abolición de la elevación y descenso del bulbo.
- Dujardin** (1894) (citado por Wilbrand y Saenger) describió una familia en la cual abuelo, madre y cuatro hijas presentaban desde el nacimiento ptosis e inmovilidad del bulbo hacia arriba y abajo y pronunciada limitación de la movilidad lateral.

- Schiller** (1895) (citado por Wilbrand y Saenger) observó en abuelo, padre e hijo inmovilidad de la musculatura externa del bulbo y ptosis. Había también fuerte hipermetropía y opacificaciones del cristalino.
- Guende** en 1895 relató la historia de una familia en la que tres personas presentaban una oftalmoplegía interesando la totalidad de los músculos extrínsecos de los dos ojos. Los globos oculares estaban fijos con un ligero estrabismo convergente y tenían una excursión muy limitada en todos los sentidos. Ptosis moderada. Integridad absoluta de la musculatura interna. Antecedentes etílicos en el padre. De sus cinco hijos solo la hija mayor y el más joven, un niño, no presentaban esta malformación.
- Ayres** (1896) (citado por Wilbrand y Saenger) en abuelo y nieto ptosis congénita e inmovilidad de la musculatura externa del bulbo.
- Gourzein** (1896) (citado por Wilbrand y Saenger) describe una oftalmoplegía congénita en abuelo, padre y cuatro hijos de una familia (los miembros femeninos estaban sanos). Había ptosis palpebral y los movimientos oculares faltaban todos a excepción de un nistagmus rotatorio constante. Presentaban además ambliopía, alteraciones del nervio óptico y de la retina, aplanamiento de la región de la ceja.
- Pflüger** (1897) relató la observación de un hombre con oftalmoplegía externa congénita bilateral. Lo más llamativo era la ptosis; todos los músculos oculares externos estaban comprometidos pero en distinto grado. El padre del paciente estaba afectado del mismo defecto.
- Motolese** (citado por Wilbrand y Saenger) observó en un hombre de 44 años y en su hija de 11 parálisis congénita de los músculos externos oculares; los músculos internos estaban sanos.
- Ahlström** (citado por Wilbrand y Saenger) cita un niño con ptosis congénita e inmovilidad de la musculatura externa del bulbo. Muchas personas de su familia tenían párpado caído.
- Heards** (1901) (citado por Wilbrand y Saenger) en su comunicación sobre oftalmoplegía hereditaria bilateral se encontraban afectados de esta enfermedad padre, hermano, dos hermanas y dos hijos.
- Chaillous y Pagniez** en 1905 observaron una familia compuesta de siete miembros, cinco de los cuales estaban afectados de oftalmoplegía externa, a saber: la madre, tres de sus hijos (dos mujeres y un varón) y una nieta. Había ptosis bilateral, los globos oculares presentaban estrabismo divergente, nistagmus horizontal y solo se movían en sentido horizontal en una extensión limitada. De esta familia se ocuparon más tarde (en 1920) Crouzon y Béhague y presentaron junto con Tretiakoff la autopsia de uno de los enfermos.

Endelmann (1908) (citado por Wilbrand y Saenger) comunicó dos casos de parálisis hereditaria de los abductores del ojo izquierdo en un niño y su madre.

Henry Cooper en 1910 describió una familia en la cual gran número de miembros en cuatro generaciones presentaban desde el nacimiento parálisis de todos los músculos externos oculares inclusive de los elevadores del párpado; en uno de ellos había estrabismo. Los músculos internos eran normales y la visión era buena. Ninguna mujer de la familia había sido afectada.

Gebb y Voss (1910) (citado por Clausen) observaron una parálisis congénita del elevador del párpado, oblicuo menor, recto superior e inferior en ojo derecho, así como del recto superior e inferior y oblicuo mayor de ojo izquierdo en madre y dos hijos. El recto lateral estaba intacto en la madre en ambos lados, en la hermana mayor solo a izquierda y en la menor de ambos lados paralizado.

Crouzon y Béhague en 1920 observaron una mujer que tenía desde el nacimiento ptosis bilateral de párpados. Los ojos en ligera convergencia presentaban un nistagmus horizontal. Los músculos recto superior, inferior, pequeño oblicuo y elevador del párpado estaban paralizados a derecha e izquierda. El gran oblicuo paresiado a izquierda, intacto a derecha. Rectos laterales intacto en los dos ojos. Reflejos a la luz conservación desde los 30 años y se había presentado precedida de convulsiones. Tenía seis hermanos (cuatro varones y dos mujeres); solo las dos mujeres tenían un defecto igual.

Estos mismos autores se ocuparon de la familia descrita por Chaillous y Pagniez en 1905 y con Tretiakoff presentaron la autopsia de una de las enfermas que murió de tuberculosis pulmonar. En ésta se encontró, además de algunas malformaciones cerebrales, los nervios motor ocular común extremadamente atrofiados sobre todo a derecha, en concordancia con los signos clínicos; los otros pares craneanos eran sensiblemente normales. Macroscopicamente el pedúnculo y la protuberancia no mostraban nada de particular. Había un proceso crónico de meninges que englobaba la emergencia de los nervios del III par. La atrofia macroscópica del motor ocular común coincidía microscópicamente con una disminución del calibre y una rarefacción de las fibras; las vainas meníngeas de los nervios estaban esclerosadas. En los núcleos del motor ocular común había una disminución del número de las células y algunas estaban en estado de cromatolisis central.

Marcel Pinard y Béthoux (1922) describen una enferma con ptosis congénita bilateral y con los ojos en estrabismo divergente sin movimientos. Músculos oculares internos normales. El resto del

examen general era normal. El padre y una hermana de él tenían la misma afección, lo mismo que un abuelo de estos y su hermana. Estaban pues afectadas 4 generaciones.

Li (1923) (citado por Clausen) observó en tres de cinco hermanos de una familia, fuera de esto sana y sin consanguinidad, una parálisis de todas las ramas del oculomotor y patético. Había también nistagmus horizontal.

Aurand (1926) citó una niña de cuatro años con ptosis congénita e inmovilidad de los ojos en todas las direcciones. De sus dos hermanas la mayor tenía también ptosis ligera y no podía elevar ni descender sus ojos, solo tenía movimientos laterales. En varios miembros de la familia había existido ligera ptosis, pero solo en las mujeres.

Bonnet y Paufigue observaron en 1935 un hombre de 42 años con ptosis congénita bilateral pronunciada, los ojos estaban dirigidos hacia abajo, presentaban un nistagmus rotatorio permanente y eran incapaces de movimientos de lateralidad y de elevación. O. D. astigmatismo hipertrópico compuesto inverso; O. I. hipermetropía. Agudeza visual $1/2$ en cada ojo. De sus seis hijos tres estaban igualmente afectados (dos mujeres y un varón) mientras la hija mayor y los menores (varones) estaban sanos.

Hilton Rocha y Alves García en 1937 citan un enfermo de 29 años que desde el nacimiento presentaba ptosis bilateral, ojos en ligero estrabismo convergente, ausencia completa de elevación y abducción en ambos lados, apenas se esbozaba el descenso y la adducción. Reflejos fotomotores directo y consensual y a la acomodación disminuidos. Los párpados caían sobre los ojos principalmente por la tarde y por la noche. De sus trece hermanos cinco estaban igualmente afectados. El abuelo materno presentaba la misma afección. De sus nueve tíos maternos había dos psicópatas y una tía tuvo catorce hijos de los cuales cinco estaban también afectados. La influencia de la consanguinidad era aquí evidente pues tanto esta tía como la madre del enfermo se habían casado con primos.

OFTALMOPLEGIA HEREDITARIA A INICIACION TARDIA

Beaumont (1900) citado por Clausen) informó sobre una oftalmoplegía externa en doce miembros de cuatro generaciones de una familia. La enfermedad se desarrollaba recién en la juventud y conducían en forma paulatina a la parálisis completa de todos los músculos oculares externos. Otras parálisis o anomalías del lado de los órganos de los sentidos no se pudieron comprobar.

Treacher-Collins (1922) (citado por Clausen) informó sobre parálisis de los músculos oculares hereditaria (abiotrofia del párpado y músculos oculares) que aparece después de haber presentado esos músculos buena función, en contraposición con los defectos musculares congénitos que se basan (según él) en la falta, desarrollo incompleto o inserción patológica de los músculos. Una abiotrofia de tal naturaleza fué comunicada por Treacher-Collins; aparecía solo en el sexo femenino y se presentaba con ptosis bilateral progresiva hereditaria, comenzando en temprana edad. Además dice haber observado una oftalmoplegía externa através de cuatro generaciones de una familia, que recién se instalaba después de la terminación del crecimiento con completa parálisis del elevador del párpado y paresia de los rectos. Collins supone en estos casos una abiotrofia de las células de los núcleos de los nervios o de los haces musculares que se transmite hereditariamente, aparece más tarde y va progresando lentamente.

Pasetti y Salani (1907) y **Nazari y Chiarini** (1909) (citados por Clausen) informaron del mismo modo, sobre una enfermedad hereditaria de los músculos oculares que aparece recién más tarde en la vida.

Zoltan Rath (1929) describe una interesante familia en la que se podía comprobar en cuatro generaciones herencia dominante generalmente, de oftalmoplegía bilateral nuclear, que aparecía a la edad de 5-7 años. Algunos miembros de la tercera generación y uno no afectado de la primera tenían también esquizofrenia. Según el autor la relación entre psicosis y enfermedades nerviosas hereditarias habla en favor de una degeneración electiva ectodérmica.

Faulkner (1939) relató cinco casos en dos generaciones, de oftalmoplegía externa iniciada tardíamente. Estaban afectados el padre y cuatro hijos (dos varones y dos mujeres). En un caso los signos estaban presentes en la infancia; en los otros no hasta los 30 años de edad. No existía en ninguno oftalmoplegía interna. En todos había ptosis palpebral y los músculos oculares estaban muy interesados aunque no en forma idéntica en los distintos enfermos.

Antonio Aguilar (1937) publicó en la Semana Médica la observación de una familia en la cual el padre, tres hijos (una mujer y dos varones) entre seis hermanos y una nieta de 21 años estaban afectados de una oftalmoplegía externa bilateral (casi total), con ptosis que aparecía tardíamente alrededor de los 20 años.

CONCLUSIONES

1.° — Importancia práctica (terapéutica) del diagnóstico diferencial entre oftalmoplegía congénita hereditaria y miastenia de comienzo precoz a forma oftalmopléjica.

- 2.º — Consideramos que puede existir una oftalmoplegía hereditaria y familiar a iniciación tardía, que debe distinguirse de las formas congénitas. En estas formas tardías habrá que tener en cuenta la posibilidad de que se trate de miastenias a pesar de que no se considera a ésta de carácter hereditario.
- 3.º — Importancia de la prostigmina para el diagnóstico diferencial.

B I B L I O G R A F I A

SOBRE OFTALMOPLEGÍA EXTERNA CONGÉNITA HEREDITARIA:

- Aguilar Antonio:** Oftalmoplegía total familiar, hereditaria a iniciación tardía — La Semana Médica. Marzo 4 de 1937 pag. 68.
- Ahlström:** Beitrage zur Augenheilk. XVI p. 51.
- Aurand:** Ophthalmoplégie externe congénitale bilatérale et familiaia — Soc. Ophthalm. Lyon 10-XI-1925. Ref. Annales d'Ocul. 163 p. 222. (1926).
- Ayres:** The American Journal of Ophth. Mayo 1896.
- Barneff:** Contribution a l'étude de l'ophthalmoplegie congenital — Bordeaux Tesis.
- Beaumont W.:** Family tendency to ophthalmoplegia externa — Transophthalm. Soc. U. Kingd. 20,258 (1900).
- Bloch O.:** Dissertation — Berlin. 1891.
- Bonnet P. y Paufigue L.:** Ophthalmoplegie congénitale a caractere familial — Soc. d'Ophthalmologie de Lyon — 9-VII-1935. Ref. Lyon Medical 156 pag. 790-794. 29-XII-1935.
- Bradburne A. A.:** Hereditary ophthalmoplegia in five generations — Trans. oph. Soc. U. Kingd. 32 pag. 142. (1912).
- Cabannes y Barneff** Nouvelle iconographie de la Salpetriere 1900 p. 615.
- Gaillaud:** Ophthalmoplégie externe bilateral congénitale et heréditaire — Soc. Ophthalm. Paris 6-III-1912. Ref. Annales d'Ocul. 143 p. 303 (1912).
- Clausen W.:** Vererbungslehre und Augenheilke. — Zentralblatt für die Gesamte Ophthalmologie und ihre Grenzgebiete Bd. 11 p. 486 (1924) y Bd. 13 p. 181 (1925).
- Collins, E. Treacher:** Hereditary ocular degenerations, ophthalmic. abiotrophie. Internat. Congr. of Ophthalm. Washington 1922.
- Cooper H.:** A series of cases of congenital ophthalmoplegia externa (nuclear paralysis the same family — The British medical Journal 1910 pag. 917.
- Cooper:** Zwei Fälle von doppelseitiger angeborener Ophthalmoplegia externa Soc. belge d'opht. 27-IV-19093.
- Crouzon O.:** Maladies familiales — Nouveau traité de medicine. Roger-Widal-Teissier. Tomo XXI p. 853.
- Crouzon y Béhague P.:** Contribution a l'histoire d'une famille atteinte d'ophthalmoplegie congénitale — Bull. et Memoires de la Société Médicale des Hopitaux 1920 pag. 372.
- Crouzon y Béhague P.** Un cas nouveau d'ophthalmoplégie congénitale familiale — Bull. et Memoires de la Soc. Medicales des Hopitaux. 1920 p. 495.
- Crouzon O, Béhague y Tretiakoff:** Autopsie d'un cas d'ophthalmoplégie congénitale et familiale — Bull. et Memoires de la Soc. Medicales des Hopitaux 1920 p. 915.

- Crouzon, Béhague y Tretiakoff:** Etude anatomo-pathologique des centres nerveux dans un cas d'ophtalmoplegie externe bilatérale congénitale et héréditaire Nouvelle iconographie de la Salpetriere 1905 p. 661.
- Daguillon:** Bull. clin. nat. opht. de l'hosp. des Quinze Vingts, V p. 177.
- Dujardin:** Ptosis congénitale double avec ophtalmoplégie partielle — J. sci. med. 1894 p. 561.
- Endelmann:** Jahresber. f. Opth. 1908 p. 242.
- Faulkner S. H.:** Familial ptosis with ophthalmoplegia externa starting in adult life — British medical Journal 1939 p. 854.
- Franceschetti A.:** Die Vererbung von Augenleiden — Kurzes Handbuch der Opth. Bd. I. Schieck-Brückner.
- Franceschetti A.:** Über doppelseitige Kongenital (familiäre) Trochlearislähmung und ihre Beziehung zur alternierenden Hyperphoria — Z. Augenh. 59, 17 (1926).
- Galli G. M.:** Cervello 17 pag. 72-88. 15-III-1938.
- Gazepy:** Deux cas d'ophtalmoplegie congénitale externe — Arch. d'Ophtalm. 14, 273 (1894).
- Giri:** Proc. of Royal Soc. of Med. vol. 30-VI-1936.
- Glebowa:** Ophthalmoplegie progressiva familiaris. Sitzung d. Opth. Ges. in Odessa 9-IV-1908.
- Gebb:** Woss: Klinische Beitrag zur Kenntnis der angeborener hereditären Augenmuskellähmungen — Berl. klin. Wochensch. 1910 9.961-963.
- Guende:** Trois cas d'ophtalmoplegie congénitale extrinseque — Recueil d'Ophtalmologie. 1895 p. 34.
- Gourzein:** Un cas de double ophtalmoplégie congénitale et héréditaire chez six membres de la famille. Rev. med. de la Suisse romand. 16,673 1896.
- Gunn D.:** Congenital ophthalmoplégia externa in two brothers. Trans. ophth. Soc. U. Kingd. 13,150 (1893).
- Günsburg F.:** Zur Kasuistik der angeborenen Muskelanomalien — Klin. Mbl. Nugh. 27,263. (1889).
- Hamburger:** Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1907 p. 10
- Heards:** Opth. Record 1901 p. 315.
- Heuck:** Über angeborenen verebten Beweglichkeitsdefekt der Augen — Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 17,259 (1879).
- Hirschberg:** Über den Zusammenhan zwischen Epicanthus una Ophtalmoplegie. Neurol. Zentralbl. 1885,294.
- Helfand M.:** Congenital familial external ophthalmoplegia without ptosis, with lesion of pyramidal tract. Arch. Ophth. 21, 823-827 (1939)
- Homén E. A.:** Beitrag zur Kenntnis der Ophthalmoplegie externa — Finska lakaresällst. handl. 15 y Rev. neurol. 1899 N.° 6.
- Homén E. A.:** Ein Fall von Ophthalmoplegie externe — Finska lakaresällst. handlinger 1909, 838.
- Horner:** Die Krankheiten des Auges in Kindesalter — Gerhards Handbuch der Kinderkrankheiten 1882.
- Lagrange:** Bull. Soc. Francais d'Opht. 1901.
- Lawford:** Ophth. Review 1887 p. 363.
- Li:** Congenital total bilateral ophthalmoplegia — Amer. J. Ophthalm. 6.816. 1923.
- Kunn:** Die angeborenen Beweglichkeits defekte der Augen — Beit. z. Augenheilk von Deutschmann 1895 N.° 19 y 1898 N.° 21 y 26.

- Motolese:** Annali di Ottalm. e iavor della clin. oculist. di Napoli 107.
- Nazari — Chiarini:** Über eine familiäre Form von chronischen isoliert. bleibenden äusseres Ophthalmoplegie — Policlinico 2 (1909).
- Panas:** Double ophtalmoplegie exterieure et hereditaire chez six malades de la meme famille. Ann. D'Oculist. 116,447.
- Pasetti G. — Salani:** Ophtalmoplegie nucleare famigliare progressiva Ann. di Ottalmol. 36, 281-295.
- Peters A.:** Zur Ätiologie der angeborenen Retraktionsbewegungen des Audes und des Asymetrien des Gesichts — Arch. F. Augenheilk. 88,198.
- Pflüger:** Correspondenzblatt für schweizer Aerzte 2-II-1897.
- Pinard Marcel y Béthoux:** A propos d'un cas d'ophtalmoplegie externe hereditaire et familiale — Bull. et m. de la Soc. med. Hop. 1922 p. 483.
- Rampoldi:** Annali di Ottalm. XVI p. 51.
- Rocha Hilton — Alves Garcia:** Brasil médico. Ophtalmoplegia externa bilateral congenita familial — 4-IV-1937.
- Scharf J.:** Klin. Monats. bl. f. Augenheilk. 101, 71-76 (1938).
- Schiller:** Augenmuskellähmungen durch 3 Generationen vererbt — Correspon. Württemberg Aerzte 1895 N.º 4.
- Tirelli:** Klin. Mbl. A. 88,680 (1932).
- Uthoff:** Graefe-Saemisch: Handbuch der Augenheilkunde Bd. XI p. 523. Die Ophthalmoplegia congenita nuclearis (Literaturverzeichnis) 1906.
- Varese:** Vizio congenito ed ereditario della statica del bulbo oculare. Arch. Ottalm. 9,143 (190-).
- Vogt A.:** Über Vererbung von Augenleiden — Schweiz. med. Wschr. 1923, 161.
- Van Duyse:** L'Hérédité en Ophtalmologie — Bull. em mémoires de la Soc. française d'ophtalmologie 1931 p. 168.
- Vossius:** Zwei Falle von angeborener fast vollständiger Unbeweglichkeit beider Augen und der oberen Augenlider — Beitr. zur Augenheilk. I,359 (1893).
- Wilbrand — Saenger:** Neurologie des Auges T. VIII p. 179 y T. I p. 78.
- Wolf:** Über Retraktionbewegungen der Auganfelds bei angeborenen Defekten der äusseren Augenmuskeln — Arch. f. Augenheilk. 44, 79-84 (1901).
- Woss:** Augenmuskelstörungen bei hereditären infantilen Kernschwund. Dtsch. med. wochensch. 1909.
- Zoltan Rath:** Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 86, p. 360 1929.

Bibliografía sobre miastenia:

- Curschmann Hans:** Handbuch der Neurologie de Bumke y Foerster T. XVI — Neurologia especial VIII — Enfermedades de la médula í del encéfalo VI p. 1005 — Myasthenia gravis pseudoparalytica.
- Lewandowsky:** Die myasthenie — Handbuch der Neurologie II, p. 210. Puele consultarse aquí la bibliografía antigua sobre el tema.
- Oppenheim H.:** Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund — Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensystems. — Berlin 1903 p. 679.
- Oppenheim H.:** Tratado de las enfermedades nerviosas. T. II p. 473.
- Vallejo Najera A.** Revision crytica de la patogenia y terapéutica de la miastenia — Semana médica española ano III, N.º 76 p. 1042.
- Wilbrand — Saenger:** Die Ptosis bei der asthenischen Bulbärparalyse — Neurologie des Auges T. I. p. 219.