

Open Acces



# La síndrome de Meige: actualització sobre corea a propòsit d'un cas

Marina Escofet Peris<sup>1</sup>, M. Teresa Alzamora Sas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Resident de medicina familiar i comunitària, EAP 4 Santa Coloma de Gramenet, ICS Metropolitana Nord

<sup>2</sup>Métgessa de família, EAP 4 Santa Coloma de Gramenet, ICS Metropolitana Nord

**Adreça per a correspondència:**

Marina Escofet

**Adreça electrònica:**

marina.escpe@gmail.com

## RESUM

La síndrome de Meige és una rara alteració neurològica dels moviments caracteritzat per contraccions involuntàries i sovint forts dels músculs de la mandíbula i llengua i espasmes dels músculs voluntaris i contraccions dels músculs del voltant dels ulls. Els símptomes específics i la gravetat dels mateixos pot variar segons el cas, però fins i tot en les formes més greus, el diagnòstic d'aquesta entitat és complicat. S'ha de fer un exhaustiu diagnòstic diferencial amb altres entitats que cursen amb alteracions dels moviments amb l'ajuda de proves de laboratori i d'imatge però el més important que el metge ha de tenir en compte és realitzar una història clínica completa que inclogui la pregunta d'antecedents personals i familiars per buscar altres familiars afectes. Això pot ser fins i tot més difícil en immigrants amb barreres idiomàtiques com el cas que es presenta en aquest article corresponent a un home del Marroc de 38 anys que va acudir a la visita del seu metge per símptomes de distonia oromandibular.

## RESUMEN

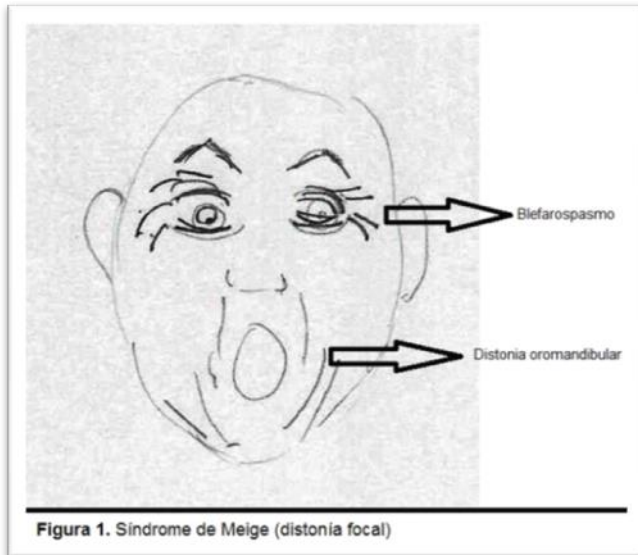
El síndrome de Meige es una rara alteración neurológica de los movimientos caracterizado por contracciones involuntarias y a menudo fuertes de los músculos de la mandíbula y lengua y espasmos de los músculos voluntarios y contracciones de los músculos de alrededor de los ojos. Los síntomas específicos y la gravedad de los mismos pueden variar según el caso, pero incluso en las formas más severas, el diagnóstico de esta entidad es complicado. Debe realizarse un exhaustivo diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con alteraciones de los movimientos con la ayuda de pruebas de laboratorio y de imagen, pero lo más importante que el médico debe tener en cuenta es realizar una historia clínica completa que incluya la pregunta de antecedentes personales y familiares para buscar otros familiares afectos. Esto puede ser incluso más difícil en inmigrantes con barreras idiomáticas como el caso que se presenta en este artículo correspondiente a un hombre de Marruecos de 38 años que acudió a la visita de su médico por síntomas de distonía oromandibular.

## ABSTRACT

The Meige syndrome is a rare neurological movement disorder characterized by involuntary and often forceful contractions of the muscles of the jaw and tongue and involuntary muscle spasms and contractions of the muscles around the eyes. The specific symptoms and their severity might vary from case to case, but even in the most severe cases the diagnosis is challenging. A complete differential diagnosis with other movement disorders must be done with the aid of lab and image tests but the most important aspect a physician should consider is taking a thorough clinical history asking for the personal history of diseases as well as the search of other family members affected. This might even be more complicated in case of migrants with language barriers as the case of this 38-year old Moroccan man presented in this article who attended the GP office with symptoms of oromandibular dystonia.

## INTRODUCCIÓ

La síndrome de Meige és una distonia caracteritzada per la combinació de blefarospasme i moviments involuntaris de la musculatura facial i masticatòria (Figura 1). Requereix tractament amb trihexifenidil, lorazepam, clonazepam,



baclofèn o toxina botulínica.

Des del punt de vista neurofisiològic, es considera una desequilibri del circuit dopamina / acetilcolina en els ganglis basals. L'anomalia funcional, condicionada genèticament, sigui o no identificable, podria tenir una expressió fenotípica molt variable, la qual cosa explicaria la complexitat de la classificació de les distonies. La síndrome de Meige és una malaltia rara, amb una baixa incidència (3-4 persones per cada 10.000 habitants). Per a l'assistència del dia a dia, és important revisar les malalties minoritàries, ja que solen ser diagnòstics difícils i amb tendència a l'infradiagnòstic i infractament. La síndrome de Meige afecta sobretot adults grans, amb un pic d'incidència cap als setanta anys. Pot ser secundari al tractament prolongat amb neuroleptics, o a processos neurodegeneratius, o bé, pot tenir un origen hereditari. Al voltant del 80% de les síndromes distòniques són de causa desconeguda o idiopàtiques, i d'aquestes, el 25% són formes generalitzades.

## DESCRIPCIÓ DEL CAS

Pacient de 38 anys, natural del Marroc, resident a Espanya des de feia dos anys (anamnesi complicada per barrera idiomàtica), sense seguiment mèdic al seu país ni a l'ambulatori de zona. No presentava al·lèrgies medicamentoses conegudes ni hàbits tòxics. El pacient va acudir a urgències per presentar una distonia orofacial que impossibilitava la deglució, que s'havia iniciat 24 hores abans de la visita. No presentava febre, ni tos, ni diarrea, ni síndrome miccional ni altres símptomes concomitants. Pel

que fa als antecedents personals, destacaven moviments descontrolats d'extremitats superiors i inferiors des de la infància, d'etiologia no filiada per absència de seguiment mèdic. Respecte als antecedents familiars, calia destacar un germà gran afecte de malaltia psiquiàtrica i amb un trastorn del moviment d'etiologia no coneguda i que va morir per causa desconeguda a edat primerenca.

En l'exploració física, el pacient estava afebril ( $T^{\circ}36^{\circ}C$ ), amb una freqüència cardíaca de 78 per minut i una  $SpO_2$  ( $FiO_2$  0,21) de 96%. Existia una absència de llenguatge per distonia orofacial, amb impossibilitat de tancar la cavitat bucal i associant blefarospasme. A més, s'observaven moviments estereotipats en extremitats superiors i inferiors involuntaris, ràpids i irregulars, de caràcter coreiforme. Donada la impossibilitat de deglució es va contactar amb hospital de referència per valorar ingrés en el servei de neurologia. Durant aquest ingrés, es van realitzar les següents exploracions complementàries: una TAC, que no va mostrar alteracions per valorar; una ressonància magnètica cerebral, que va mostrar dilatació del sistema ventricular supratentorial, signes de moderada atròfia cortical, signes incipients de desmielinització en banyes frontals i àtrium ventricular, asimetria de les banyes temporals, essent de major volum l'esquerra (canvis inespecífics no patognomònics de cap entitat neurològica); una analítica de sang, que va mostrar tots els paràmetres dins de la normalitat; nivells de vitamina E, ferro i ceruloplasmina correctes i serologia HIV negativa i l'estudi genètic de corea de Huntington va resultar ésser negatiu. Amb aquests resultats i en el context de patologia coreica de llarga evolució d'etiologia no filiada, es va orientar com a síndrome de Meige, conegut també com distonia segmentària oromandibular.

Es va iniciar tractament amb clonazepam endovenós amb millora parcial, de manera que posteriorment es va pautar tractament amb trihexifenidil, tolerant progressivament dieta triturada.

## DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Els moviments coreics consisteixen en contraccions musculars involuntàries, ràpides, irregulars, que flueixen d'un grup muscular a un altre sense ritme, conferint al pacient un aspecte dansaire. En la pràctica clínica es destaquen com més freqüents:

- La corea de Huntington és un trastorn genètic hereditari, poc freqüent (50 / 10.000.000), d'herència autosòmica dominant (cr.4) per expansió del trinucleòtid CAG, per mutació de la proteïna de la huntingtina<sup>1</sup>. L'inici de la simptomatologia sol ser al voltant dels 30-40 anys, tot i que es pot presentar abans, a major repetició de triplets. La clínica es caracteritza per moviments coreica i símptomes psiquiàtrics (afectius, irritabilitat, agressivitat, brots psicòtics, intents de suïcidi) i una degeneració neurològica progressiva que condueix a la demència.

- La corea de Sydenham té un origen infeccios<sup>2</sup>. És deguda a febre reumàtica, posterior a una faringoamigdalitis produïda pel bacteri *Streptococcus pyogenes*. El dolor i la irritació de gola solen precedir a les manifestacions clíniques de la corea en si. Presenta signes coreics incontrolables i espasmòdics de diversos grups musculars (similars a fasciculacions), pèrdua de la motricitat fina en els dits i les mans i canvis patològics en l'escriptura manual.

Encara que molt menys prevalents, hi ha altres patologies a tenir en compte en el diagnòstic diferencial:

- Les neuroacantocitosis són un grup de malalties genètiques que es caracteritzen per l'associació de eritròcits espiculats i degeneració progressiva dels ganglis basals<sup>3</sup>. L'etiologia és genètica, per mutacions com VPS13A, XK, JPH3 i PANK2.

- La neurodegeneració associada a pantotenat quinasa (PKAN) o neurodegeneració per acumulació de ferro tipus 1 (síndrome de Hallervorden-Spatz) és una malaltia neurodegenerativa del cervell que causa parkinsonisme, distonia i demència.

- Corea o distonia induïda per l'exercici DYT 18 (gen SLC2A1, que codifica un transportador de glucosa), té una herència autosòmica dominant amb penetrància reduïda. La clínica s'inicia en la infància, amb episodis induïts per l'exercici (corea o balisme d'afectació a extremitats). Pot associar-se a migranya o crisis epilèptiques. Característicament, la clínica millora amb dieta cetògena.

- Distonia mioclònica que respon a l'alcohol (DYT 11), d'herència autosòmica dominant amb penetrància incompleta per mutació del gen DYT11 o SGCE (7q21), que codifica el sarcoglicà, proteïna que forma part del complex distrofina. Causa distonia i mioclònies, que característicament milloren amb alcohol.

- Malaltia de Wilson. És un trastorn hereditari que causa que hi hagi massa coure en els teixits del cos. L'excés de coure causa dany al fetge i al sistema nerviós, pot provocar moviments incontrolables, atàxia i demència.

En el cas del nostre pacient, es va descartar corea de Huntington per negativitat de l'estudi genètic. La presència d'un germà afectat de moviments coreica orientava heretabilitat més que malaltia infecciosa (com seria la Corea de Sydenham). La normalitat de ferro a les analítiques va descartar raonablement neurodegeneració per acumulació de ferro tipus 1 i la normalitat del coure, va descartar raonablement malaltia de Wilson. Tampoc existia una millora clínica després del consum d'alcohol, de manera que el quadre no resultava orientatiu de DYT 11.

La clínica del pacient consistia en una distonia oromandibular aguda en context de patologia coreiforme crònica no filiada. La distonia oromandibular afecta els músculs de la mastiació, musculatura facial inferior i produeix espasmes

d'obertura, tancament i desviació de la mandíbula. Quan s'associa a blefarospasme rep la nomenclatura de síndrome de Meige. L'escala de Burke-Fahn-Marsden s'usa per a l'avaluació de la severitat d'aquesta afectació. El tractament és amb trihexifenidil, lorazepam, clonazepam, baclofèn o toxina botulínica.

## DISCUSSIÓ

Davant un quadre de distonia i/o corea cal realitzar una exhaustiva exploració física i neurològica. Inicialment s'hauria de tractar de tipificar el fenomen distònic, la seva distribució anatòmica, freqüència de presentació, l'existència o no de trastorns de moviment acompanyants, severitat de la simptomatologia i repercussió sobre el funcionament del pacient. Cal repassar els antecedents personals, fonamentalment els relacionats amb el sofriment cerebral perinatal i les metabolopaties congènites, així com antecedents familiars de malalties de trastorn del moviment.

Respecte a les exploracions complementàries, les aconsellades en l'estudi d'una corea són:

- Analítica, amb un hemograma complet, VSG, serologia de VIH i lues, enzims lisosomals en sang perifèrica, coure i ceruloplasmina sèrica.

- Estudis d'imatge: ressonància magnètica cerebral i/o TAC cranial. El signe de "ull de tigre" podria orientar malaltia de Hallervorden-Spatz o neurodegeneració amb dipòsits de ferro tipus 1, neurodegeneració associada a pantotenat quinasa (PKAN).

- Autoimmunitat: ANA, ja que existeix corea associada a LES.

- Estudi genètic de malaltia de Huntington.

Els fàrmacs que han demostrat eficàcia en el tractament de la distonia (de manera general), són els anticolinèrgics, els antiespàstics, les benzodiazepines, la toxina botulínica i en última instància, l'estimulació cerebral profunda a nivell del nucli pàl·lid intern. Els anticolinèrgics com trihexifenidil, a dosis altes, estan especialment indicats en la distonia d'inici retardat i en algunes distonies focals i segmentàries. En el cas del nostre pacient, va ser d'elecció, ja que presentava una distonia segmentària oromandibular. Els antiespàstics com baclofèn, són més utilitzats en les distonies generalitzades i també en el blefarospasme. Les benzodiazepines (clonazepam, diazepam) han estat utilitzades com a coadjuvants en distonies focals, com la distonia oromandibular i el torticolí. La toxina botulínica també ha demostrat eficàcia per a aquesta patologia i es faria servir si el pacient no respon al tractament inicial amb trihexifenidil, baclofèn o benzodiazepines.

La toxina botulínica (BoNT) és una potent neurotoxina produïda pel *Clostridium botulinum*, que causa una relaxació muscular. Hi ha toxina botulínica tipus A (BoNT-A) i tipus B.

Una metanàlisi sobre tractament de la distonia cervical, publicat el 2005, va identificar 13 estudis abastant 680 pacients tractats amb toxina botulínica (BoNT-A). Va mostrar que el tractament amb BoNT-A mostra millora significativa en escales objectives, amb una odds ratio [OR] de 4,31; IC 95%, 2,68-6,94). La revisió va concloure que el tractament amb BoNT-A és efectiu per al tractament de la distonia cervical. Un altre metanàlisi amb toxina botulínica BoNT-B tractament, estudiant 308 pacients que ja havien estat tractats amb BoNT-A va mostrar un 20% de millora en la Toronto Western Spasmodic torticolli Rating Scale (TWSTRS), amb una odds ratio de 4,7 (IC 95%: 2,1-10,7)<sup>4</sup>.

Al final, es podria usar estimulació cerebral profunda a nivell del nucli pàl·lid intern. Hi ha altres estudis a llarg termini que fan servir com a tractament l'estimulació cerebral profunda a nivell del pàl·lid intern. Van tractar a 12 pacients amb síndrome de Meige amb estimulació del globus pàl·lid, amb bon resultat; millora de curt termini el 45% dels pacients i el 53% a llarg termini<sup>5</sup>.

En definitiva, ens trobem amb un cas de malaltia infreqüent i complexa, en què és important realitzar les exploracions complementàries necessàries i un complet diagnòstic diferencial. Cal remarcar la rellevància del seguiment longitudinal d'aquest tipus de pacients, donades les complicacions que poden sorgir en el curs de la malaltia. En aquest cas, el pacient no havia rebut atenció mèdica, pel que presentava una malaltia crònica no diagnosticada ni tractada. L'anamnesi és fonamental, encara que en aquest cas complicada per la barrera idiomàtica, tant pels antecedents personals, com en els antecedents familiars. En aquest cas, és especialment rellevant la revelació d'un germà, mort a edat primerenca, també afecte de trastorn del moviment d'etiologia no coneguda. Aquesta dada, orienta cap a una etiologia genètica de la malaltia. Realitzar una correcta i completa anamnesi i exploració física ens permetrà orientar el cas amb el major nombre de dades possibles, apropant-nos així al diagnòstic encertat.

## BIBLIOGRAFIA

1. Revilla FJ, Grutzendler J. Huntington Disease. Medscape [Internet]. Updated: Jul 09, 2015. [actualitzat 09 Jul 2015; citat 3 març 2016] Disponible a: <http://emedicine.medscape.com/article/1150165-overview#showall>
2. Berman SA, Zweig RM, Kowall NW. Chorea: a clinical and scientific overview. In: Joseph AB, Young RR, eds. Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry. Malden, Ma: Blackwell Science; 1999; pp. 481-94.
3. Vertrees SM, Berman SA. Chorea in Adults Clinical Presentation. [Internet]. Updated: Oct 24, 2014. [actualitzat 24 Oct 2014; citat 3 març 2016]. Disponible a: <http://emedicine.medscape.com/article/1149854-clinical>

4. Comella C. Treatment of dystonia. Uptodate. [Internet] [actualitzat Jan 2016; citat 3 març 2016]. Disponible a: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-dystonia>

5. Reese R, Gruber D, Schoenecker T, Bänzner H, Blahak C, Capelle HH. Long-term clinical outcome in Meige syndrome treated with internal pallidum deep brain stimulation. Mov Disord. 2011 Mar;26:691-8.

**Com citar l'article:** Escofet Peris M, Alzamora Sas MT. La síndrome de Meige: actualització sobre corea a propòsit d'un cas. But At Prim Cat 2017;35:3.