



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“MIASTENIA GRAVIS DE PREDOMINIO OCULAR”

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Sánchez Sánchez, Joselyn Gabriela

Tutor: Dr. Pérez Padilla, Carlos Alberto

Ambato – Ecuador

Octubre 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor en el Trabajo de Investigación sobre Análisis de Caso Clínico con el tema: **“MIASTENIA GRAVIS DE PREDOMINIO OCULAR”** de Sánchez Sánchez Joselyn Gabriela, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado examinador, designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre 2016

EL TUTOR

.....

Dr. Pérez Padilla, Carlos Alberto

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis del Caso Clínico: **“MIASTENIA GRAVIS DE PREDOMINIO OCULAR”** así como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Septiembre 2016

LA AUTORA

.....
Sánchez Sánchez, Joselyn Gabriela

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte de, un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de Investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Septiembre 2016

LA AUTORA

.....
Sánchez Sánchez, Joselyn Gabriela

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre el tema “**MIASTENIA GRAVIS DE PREDOMINIO OCULAR**”, de Sánchez Sánchez Joselyn Gabriela, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre 2016

Para constancia firman:

.....
PRESIDENTE /A

.....
1er VOCAL

.....
2 do VOCAL

DEDICATORIA

El objetivo de un viaje solo es el inicio de otro.

A Dios, por bendecir cada paso de mi vida y otorgarme el don de vivirla.

A mi amada familia, por ser la base sólida que me impulsó a construir este inmenso y grato futuro y a obtener mi más anhelado sueño.

A mi dulce querer, un pilar fundamental en mi desarrollo académico y personal siendo mi fortaleza incondicional.

Con profundo amor se los dedico.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darme la oportunidad de ejercer esta noble profesión y ser su instrumento para calmar las dolencias de todos los enfermos.

A la Universidad Técnica de Ambato, por contribuir en la creación de profesionales aptos para engrandecer al mundo.

A mis Maestros, por impartir sus conocimientos para una correcta formación profesional, y compartir además un estrecho lazo de amistad.

De manera muy especial a mi Tutor Dr. Carlos Pérez por haberme brindado su apoyo en el camino hacia el cumplimiento de este ideal, siendo guía y ejemplo de trabajo, honestidad, fortaleza y nobleza.

A todas las casas de salud especialmente al Hospital General Docente Ambato, donde me he forjado, donde he adquirido conocimientos y habilidades para prestar eficaz atención a los pacientes buscando siempre su beneficio.

ÍNDICE GENERAL

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE GENERAL.....	viii
RESUMEN.....	x
SUMMARY.....	xii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	4
3. OBJETIVOS.....	22
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	22
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22-23
4. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES.....	23
4.1. CAMPO	23
4.2. FUENTES DE RECOLECCIÓN.....	23
4.3. DOCUMENTOS A REVISAR	24
4.4. PERSONAS CLAVE A CONTACTAR.....	24
4.5. INSTRUMENTOS.....	24
5. DESARROLLO.....	24
5.1. PRESENTACIÓN DEL CASO	24
5.2. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO.....	40
5.3 DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO.....	41
5.4. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD	42
5.5. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	45
5.6. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	46

6.	CONCLUSIONES.....	48
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
8.	ANEXOS.....	54

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“MIASTENIA GRAVIS DE PREDOMINIO OCULAR”

Autora: Sánchez Sánchez, Joselyn Gabriela

Tutor: Dr. Pérez Padilla, Carlos Alberto

Fecha: Ambato, Septiembre del 2016

RESUMEN

La Miastenia gravis es un trastorno neuromuscular, autoinmune mediado por anticuerpos (Ac) que disminuyen el número de receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares considerándose como primera causa las alteraciones del timo. Mundialmente la incidencia anual es de 1-5/10000 habitantes, predomina en mujeres de 21 – 39 y en hombres de 50 – 69. Son nulos los estudios epidemiológicos en Ecuador. Se caracteriza por debilidad y fatiga muscular progresiva que inicia en músculos oculares y si en 3 años no se asocia a síntomas extraoculares, un 90% no se generaliza. Su principal clasificación es en MG ocular y generalizada que por factores desencadenantes puede llegar a una crisis miasténica con un 4.4% de mortalidad. En tanto al tratamiento se inicia con anticolinesterásicos a corto plazo, se continúa con corticoides a largo plazo (la mejor alternativa) y en pocos casos se asocian inmunomoduladores; mientras que en formas graves se usa la plasmaféresis y la Ig IV y en MG con timoma se realiza la timectomía. El pronóstico actual es prometedor.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 20 años sin antecedentes quien acude por visión doble más ptosis palpebral izquierda y debilidad generalizada de 48 horas de evolución. Al examen físico se encuentra ptosis palpebral, nistagmus horizontal bilateral

y paresia de los pares craneales IV y VI. Intrahospitalario se realiza prueba de neostigmina: positiva, TAC de mediastino sin alteraciones del timo, Ac ANA, ANCA y células LE: negativos. No se realizan la prueba de estimulación repetitiva ni la electromiografía de fibra única por ausencia de equipos adecuados así como tampoco los anticuerpos AChR que no fueron gestionados. Se inicia corticoterapia con prednisona 20mg c/8 horas evaluada a las 2 semanas notándose remisión relativa. A los 3 meses acude nuevamente y por descuido disminuye la dosis a 40mg/día desde hace 1 mes, más aún el efecto benéfico se mantiene y no presenta compromiso de otros grupos musculares.

Se concluye que la sintomatología característica de MG ocular comprende ptosis, diplopía y nistagmus y se establece con pruebas clínicas especificadas, además los análisis farmacológicos, serológicos y los electrofisiológicos según su sensibilidad contribuyen al diagnóstico de MG ocular predominantemente los disponibles en nuestro medio y finalmente los cuadros similares deben ser bien diferenciados.

PALABRAS CLAVES: MIASTENIA_GRAVIS, SINTOMATOLOGÍA, NEOSTIGMINA, ANTICUERPOS, PREDNISONA

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICAL CAREER

" MYASTHENIA GRAVIS OCULAR DOMINANCE"

Author: Sánchez Sánchez, Joselyn Gabriela

Tutor: Dr. Pérez Padilla, Carlos Alberto

Date: Ambato, September of 2016

SUMMARY

Myasthenia gravis is a neuromuscular disorder, autoimmune mediated by antibodies (Ac) decreasing the number of acetylcholine receptors at neuromuscular junctions leading cause regarded as disturbances thymus. Globally the annual incidence is 1-5 / 10,000 inhabitants, is predominant in women 21-39 and men aged 50 – 69. In Ecuador Are null epidemiological studies. It is characterized by progressive muscle weakness and fatigue that starts in eye muscles and if in 3 years is not associated with extraocular symptoms, 90% were not widespread. Its main classification is ocular and generalized MG triggers that can reach a myasthenic crisis with 4.4% mortality. The treatment begins with anticholinesterase short term, it continues with long-term corticosteroid (best alternative) and in a few cases are associated immunomodulators; while in severe forms plasmapheresis and IV Ig is used, in MG with thymoma is used thymectomy. The current forecast is promising.

The case of a male patient of 20 years with no history who goes by more left eyelid ptosis and double vision, general weakness of 48 hours of evolution is presented. Physical examination is ptosis, bilateral horizontal nystagmus and paresis of cranial nerves IV and VI. We use neostigmine test: positive, mediastinal TAC without

disturbances thymus, Ac ANA, ANCA and LE cells: negative. It is not used the repetitive stimulation test or single fiber electromyography due to lack of adequate equipment nor the AChR antibodies that were not managed are not made. It starts corticosteroid therapy with prednisone 20mg c / 8 hours evaluated at 2 weeks noticing relative remission. At 3 months comes back and inadvertently reduces the dose to 40mg / day for 1 month, further beneficial effect is maintained and no involvement of other muscle groups.

It is concluded that the characteristic symptoms of ocular MG comprises ptosis, diplopia and nystagmus and established with specified clinical tests, and pharmacological, serological and electrophysiological analysis according to their sensitivity contribute to the diagnosis of ocular MG predominantly available in our environment and finally similar tables should be well differentiated.

KEYWORDS: MYASTHENIA_GRAVIS, SYMPTOMATOLOGY, NEOSTIGMINE, ANTIBODIES, PREDNISONE

1. INTRODUCCIÓN

Iniciaremos el estudio de una enfermedad poco conocida, que afecta la unión neuromuscular y cuya incidencia se incrementa cada año dentro de la cual se encuentra nuestro caso, que además por el subtipo al que pertenece es aún menos común. Por tanto se debe difundir contenido sobre la misma para una lucha eficaz.

La Miastenia Gravis (MG) es un trastorno neuromuscular autoinmune caracterizado por debilidad y fatiga fácil de músculos estriados. El defecto fundamental es la disminución en el número de receptores de acetilcolina activos en las uniones neuromusculares a causa de un ataque inmunitario mediado por anticuerpos. 2,3

El mecanismo fisiopatológico se basa en una respuesta autoinmunitaria, aún en estudio, donde al parecer interviene el timo en un 75% de pacientes con MG ya sea por hiperplasia en un 65% o por timomas en un 10% donde las células mioides que poseen receptores acetilcolínicos funcionan como autoantígenos que generan reacción autoinmunitaria inicial en la glándula y a posteriori presentan Ac tipo IgG que dependen de los linfocitos T y ocasionan el defecto fundamental de la Miastenia Gravis en los músculos al generar disminución del número de receptores de acetilcolina dado por 3 mecanismos: recambio acelerado de los receptores de acetilcolina, daño de la membrana muscular postsináptica y bloqueo del sitio activo del receptor (subunidades α) lo que induce a una ineficiente transmisión neuromuscular de un potencial que culmina en debilidad de la contracción muscular. 5

A nivel mundial su epidemiología es diversa y varía según la región siendo prevalente en países nórdicos, su incidencia es de 1-5 / 10000, según la edad prevalece en mujeres entre 21 – 39 años y en hombres entre 50 – 69 años y afecta en mayor proporción a mujeres en razón de 3:2. Pavia, una provincia de Italia posee el mayor número de casos en el mundo. En América, por su cantidad de habitantes, EEUU es el país con mayor prevalencia 14-20/100000 personas. Se

destaca el hallazgo de pocos estudios epidemiológicos sobre MG en América; nulos en Ecuador específicamente. 4

Su cuadro clínico se caracteriza por debilidad y fatiga de los músculos, que inicia con el uso excesivo y mejora con el reposo; inicialmente se afectan músculos inervados por pares craneales como párpados y músculos oculares manifestando ptosis y diplopía, sin asociación a alteraciones de músculos extra oculares se convierte en MG ocular pura tras 3 años de valoración en el 20% de casos sin embargo existen períodos en los que pueden darse exacerbaciones o remisiones durante la etapa inicial, siendo que estas últimas rara vez son completas o permanentes. Cuenta con períodos de crisis miasténicas ocasionados por infecciones, medicamentos (penicilamina, aminoglucósidos, procainamida) o trastornos sistémicos y puede llegar a dificultad y paro respiratorio y por último, la muerte; tasa que ha ido disminuyendo. 1

Según la clasificación de Osserman-Genkins existen: 1. Miastenia neonatal 2. Miastenia juvenil y 3. Miastenia del adulto que comprende: I. Miastenia ocular pura (15-20%), II.A Miastenia generalizada leve (30%), II.B Miastenia generalizada moderadamente severa (25%), III. Miastenia fulminante aguda (15%) y IV. Miastenia severa tardía (10%). Generalmente las manifestaciones dadas en edades tempranas (lactantes y niños) corresponden a síndromes miasténicos congénitos más que autoinmunitarios. 9,11

El diagnóstico debe ser definido mediante anamnesis (síntomas, antecedentes), exploración física (signos), exámenes complementarios que comprendan análisis farmacológicos (prueba de neostigmina), serológicos (Ac AChR, Ac MUsK), electrofisiológicos (electromiografía de fibra única, estimulación nerviosa repetida) y pruebas varias para descartar lesiones intracraneales con TC o RM, Rx de tórax o TAC de mediastino que determine asociación con presencia de timoma y eliminar probabilidad de enfermedades autoinmunes asociadas con pruebas específicas (tiroides, colagenopatías, DM, enfermedades autoinmunes, TB). Cada método diagnóstico tiene su grado de sensibilidad según el tipo de MG y se determina confirmatoria a la prueba farmacológica positiva en pacientes con sintomatología característica y anticuerpos negativos en el tipo de MG ocular. 6,7

Se debe diferenciar de la miastenia farmacoinducida, síndrome miasténico de Lambert Eaton, la neurastenia, el hipertiroidismo, el botulismo, las masas intracraneales patológicas y la oftalmoplejía externa progresiva según determinantes que se detallan en el fundamento teórico. 6

Finalmente en cuanto al tratamiento es eficaz pero no curativo, se utilizan como primera línea los anticolinesterásicos que se usan a corto plazo debido a que la dosis a pesar de llegar al límite no mantiene su efecto por lo que se continúa con corticoides que mantiene su acción a largo plazo y controlan la patología, se logra mantener rangos terapéuticos sin efectos adversos con vigilancia continua aunque en un pequeño porcentaje se deben asociar a inmunosupresores no esteroideos para obtener un efecto benéfico tales como la azatioprina, ciclosporina, micofenolato. Se llega hasta la timectomía si fuera tal el hallazgo y la causa. Por último la plasmaféresis y el concentrado IV de Ig son la alternativa en formas graves. Se deben realizar evaluaciones seriadas por dosis y evolución. 8,12

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La Miastenia Gravis (MG) es un trastorno neuromuscular autoinmune caracterizado por debilidad y fatiga fácil de músculos estriados. El término "miastenia gravis" proviene de las palabras griegas: "mios" = (músculo) y "astenia" = (fatiga, cansancio, debilidad). La palabra "gravis" = (grave) es de origen latino, y se puede traducir por pesado o duro. Etimológicamente, miastenia gravis implica la existencia de una fatiga muscular grave. El defecto fundamental es la disminución en el número de receptores de acetilcolina activos en las uniones neuromusculares a causa de un ataque inmunitario mediado por anticuerpos. 1,2,5

RESUMEN HISTÓRICO

Tomas Willis (1672 - 1685): Descripción de la enfermedad.

Wilkis (1877): La llamó debilidad bulbar sin toma medular.

Erb (1878): Parálisis bulbar sin lesión anatómica.

Golflan (1893): Descripción clínica, se le llamó parálisis de Erb - Golflan.

Jolly (1895): Parálisis bulbar seudoparalítica, descubrió la respuesta galvánica, sugirió usar anticolinesterásicos.

Laguer y Weigeri (1901): Relación timo - miastenia.

Buzzand (1905): Análisis clínico de la enfermedad. Comentó la asociación con otras enfermedades autoinmunes.

(1911): primer registro de una cirugía sobre el timo para afectar el curso de la miastenia gravis

Mary Walter (1934): Usó anticolinesterásicos.

Cosleman y Norris (1949): Describieron anormalidades tímicas específicas.

Simpson (1960): Teorizó acerca de mecanismos autoinmunes.

Lindstrom, Lennon y Patrick en 1973 demostraron naturaleza autoinmune de la MG.

Lindstrom en 1976 demostró presencia de anticuerpos anti-Ach. 2,7

EPIDEMIOLOGÍA

Su epidemiología en el mundo es diversa y varía según la región, siendo prevalente en países nórdicos (EEUU y Europa), su incidencia anual es 1-5/10000 en promedio y su prevalencia 43 – 83 casos por millón de habitantes reportándose a Reino Unido como el país con estudios que notifican una mayor prevalencia con 150 casos por millón de habitantes más en un estudio colombiano publicado el 2013 menciona que en Italia una provincia llamada Pavia tiene una prevalencia de 24 casos por cada 100000 habitantes que en proporciones sería mayor que en el Reino Unido. La organización europea ORPHANET que estudia la epidemiología de las enfermedades raras en el mundo menciona en su artículo publicado en marzo del 2016 que la prevalencia mundial estimada de la MG en la actualidad es de 7.7 / 100000 habitantes. 4,5

Según la edad prevalece en mujeres entre 21 – 39 años y en hombres entre 50 – 69 años y afecta en mayor proporción a mujeres 3:2. 4 Los estadounidenses mencionan en una publicación del 2012 que los timomas son prevalentes en hombres mayores de 60 años mientras que en otro estudio realizado en el mismo país se determinó que es frecuente la MG en la raza negra. Además se menciona en este mismo estudio que es poco frecuente que más de un individuo en una misma familia posea esta patología pues presenta un condicionante genético autosómico recesivo. 4,7

América y Europa registran pocos casos en niños menores de 15 años, sin embargo en, estudios realizados en países asiáticos se ha encontrado una mayor frecuencia de casos en la población juvenil. En China el 39 a 50% de los casos fueron en niños; en Japón, el 7% de los pacientes tenían de cero a cuatro años de vida y el 80,6% de estos presentaba Miastenia Gravis ocular (MGo), un pico considerable en la distribución de la enfermedad respecto a la edad. 3,7

Dentro de la clasificación de la MG los porcentajes de distribución de cada tipo comprende 15-20% presenta MG ocular pura, 30% MG generalizada leve, 25% MG generalizada severa, 15% MG fulminante aguda y 10% MG severa tardía. 8

En América, se destaca que el país con mayor prevalencia de casos de MG es EEUU debido al número y variedad de población que habita este país además. La prevalencia de la MG en EEUU es 14 - 20 /100 000 individuos en la población,

aproximadamente 36000 estudios previos en esta nación muestran que las mujeres son más afectadas que los hombres. La edad más común es la segunda y tercera década de la vida en mujeres, y séptima u octava en varones. Un estudio epidemiológico realizado en Cuba en el 2012 encontró que la prevalencia en este país es de 29.2 por millón y la comparó con países europeos como Grecia donde hay 70 por millón y sobre la incidencia en Europa que es de 4 a 11 por millón. 9,10

En Colombia se realizó un único estudio epidemiológico que reportó las proporciones del sexo afectado que concuerda con la mundial 3,7:1. 4

En Ecuador, no se han realizado estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de enfermedades de la unión neuromuscular específicamente de Miastenia gravis por lo que este análisis de caso busca encender ese espíritu investigador para generar nueva información sobre MG muy necesaria para el desarrollo del país.

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo fisiopatológico se basa en una respuesta autoinmunitaria, aún en estudio. En condiciones normales la unión neuromuscular está conformada por una terminación nerviosa motora y una fibra muscular que en su placa terminal posee los receptores de acetilcolina formados por 5 subunidades 2α , 1β , 1δ , 1γ o ϵ (esta última es la que si se encuentra presente en el paciente puede poseer la mutación genética en síndromes miasténicos congénitos), siendo las dos primeras el sitio activo del receptor. Cuando un potencial de acción desciende por el nervio se liberan unas 200 vesículas de acetilcolina sintetizada hacia el espacio sináptico y se combinan con los receptores en la membrana postsináptica de la fibra muscular ocasionando la despolarización de la misma y que si tiene la suficiente amplitud surge un potencial que se propaga por toda la fibra e induce su contracción; este proceso termina rápidamente por la intervención de la acetilcolinesterasa localizada en los pliegues postsinápticos y que hidroliza a la ACh para controlar el potencial generado. 13

En los pacientes con MG los anticuerpos específicos generados contra los receptores de acetilcolina o en su defecto contra la cinasa muscoloespecífica que es una proteína que participa en el agrupamiento de los receptores de ACh ocasionan el defecto fundamental de la MG, la disminución del número de

receptores de ACh por medio de 3 mecanismos: recambio acelerado de los receptores de acetilcolina, daño de la membrana muscular postsináptica y bloqueo del sitio activo del receptor (subunidades α) lo que induce a una ineficiente transmisión neuromuscular de un potencial que culmina en debilidad de la contracción muscular. En el enfermo miasténico la combinación de la menor eficiencia de la transmisión neuromuscular con el debilitamiento normal genera que se activen cada vez menos fibras y se intensifique la debilidad apareciendo la fatiga miasténica. 1,13

Esta deficiencia es reflejada primero en los músculos oculares y craneales, cuyas unidades motoras tienen el número más pequeño de receptores de acetilcolina; se ha investigado la manera como los anticuerpos actúan sobre la superficie receptora de la placa terminal, pero no ha podido aclararse esta acción por completo. 2,14

EL TIMO EN LA MG

Las anormalidades del timo son asociadas con MG pero la naturaleza de la asociación es incierta. Al parecer interviene el timo en un 75% de pacientes con MG ya sea por hiperplasia en un 65% o por timomas en un 10% donde las células mioideas que poseen receptores acetilcolínicos funcionan como autoantígenos que generan reacción autoinmunitaria inicial en la glándula generando la producción de Ac tipo IgG que dependen de los linfocitos T que interactúan con los linfocitos B y provocan la disminución del número de receptores de acetilcolina. 14

Según una publicación europea de marzo del 2015 sobre MG se menciona que es poco probable que las células mioideas tímicas sean los focos de la estimulación inmunológica en el caso de MG, ya que estas células abundan aún más en el timo normal que en el timo miasténico, y que otra posibilidad es que un virus con tropismo por las células tímicas que tienen receptores de acetilcolina y que pueda lesionar a dichas células e inducir formación de anticuerpos. 5,9

La mayoría de tumores tímicos en pacientes con MG llegan a ser bien diferenciados y encapsulados y pueden ser removidos completamente con cirugía. Los pacientes con timoma usualmente tienen más severas enfermedades, niveles

altos de AChR anticuerpos y más severas EMG anormalidades que pacientes sin timoma. 15

Al menos el 10 % de los pacientes quienes tienen Miastenia Grave son seronegativos para anticuerpos. 2,13

CLASIFICACIÓN

DE ACUERDO A PRUEBAS SEROLÓGICAS

Uno de los protocolos más usados para confirmar el diagnóstico de MG es la medición de Ac contra AChR por medio de radioinmunoensayo. Si la prueba serológica es positiva para éstos, la enfermedad se clasifica en **MG seropositiva**, la cual es la forma de presentación más frecuente y abarca un 85% de los casos. 14,15

En un 15 a 20% de los pacientes no se detectan Ac contra AChR y la enfermedad es clasificada en **MG seronegativa**. En la mayor parte de este porcentaje son encontrados altos niveles de Ac-MUSK. El MUSK es un polipéptido transmembrana ubicado en la placa motora que mantiene su integridad agrupando las subunidades que conforman los receptores de acetilcolina en la membrana muscular. En aproximadamente un 8% no es encontrado ningún tipo de Ac en el suero para llevar a cabo el diagnóstico, esto es conocido como **MG-doble seronegativa**. 14,19

DE ACUERDO A LA CLÍNICA Y EDAD DE PRESENTACIÓN

Clasificación de Osserman-Genkins:

1. Miastenia Neonatal: presente en un 15% de neonatos con madre miasténica, transitoria, se resuelve en aproximadamente 6 semanas y se caracteriza por hipotonía, disfagia, dificultad respiratoria y paresia diafragmática. 16
2. Miastenia Juvenil: de predominio en la niñez y que se considera como primera etiología a las mutaciones genéticas. Se presentan picos altos de incidencia entre 4 y 8 años en países asiáticos y los tipos de MG observados son formas graves. 16
3. Miastenia del adulto

- I. **Miastenia ocular pura:** Es la debilidad miasténica que permanece limitada a los músculos oculares, y representa 17% de los casos de MG en poblaciones caucásicas y 58% en la población asiática, con predominio en niños. Si la debilidad permanece limitada a los músculos oculares después de 3 años, hay 90% de posibilidad de que la enfermedad no se generalice. Alrededor del 50% de los pacientes con MG ocular tienen anticuerpos anti-acetilcolina; sin embargo, los títulos elevados de anticuerpos no necesariamente predicen la generalización. Los anticuerpos anti-MuSK pocas veces se encuentran en la miastenia gravis ocular. 15
- II. **Miastenia generalizada**
 - II. A Miastenia generalizada **leve:** presenta un comienzo lento, frecuentemente ocular, generalizándose gradualmente a la musculatura esquelética y bulbar, los músculos respiratorios conservados, sin crisis y con respuesta a los medicamentos. 15
 - II. B Miastenia generalizada **moderadamente severa:** Se inicia con disfunción ocular frecuente, progresa hacia una intensa toma de la musculatura esquelética y bulbar, músculos respiratorios conservados, mortalidad baja. 15
- III. Miastenia **fulminante aguda:** comienzo rápido por músculos esqueléticos y bulbares con compromiso precoz de músculos respiratorios. Su progresión se completa en 6 meses, índices de timomas elevados, mal manejo terapéutico, crisis miasténicas frecuentes y mortalidad elevada. 15
- IV. Miastenia **severa tardía:** Se desarrolla después de 2 años, comienza como tipo 1 o 11, su progresión es gradual o súbita, alto índice de timomas, mortalidad elevada, poca respuesta terapéutica. 15

DE ACUERDO A LA EDAD DE INICIO existe además otra clasificación:

Cuando la MG comienza antes de los 50 años es **de inicio temprano**, por lo general se presenta más en mujeres. Los pacientes manifiestan Ac contra AChR y la severidad de la enfermedad tiende a estar en sus primeras fases.

Después de los 50 años es **de inicio tardío**, más frecuente en hombres y tiende a estar más avanzada encontrándose incluso crisis miasténicas. 17

CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por debilidad y fatiga fácil de los músculos, que inicia con el uso excesivo y mejora con el reposo; inicialmente se afectan párpados y músculos extraoculares manifestando ptosis y diplopía intermitente en un 45 a 50%, aproximadamente un 20% de pacientes con MG presentan síntomas bulbares prominentes como disartria, disfagia, hipofonía, voz nasal, paresia de los músculos temporales y maseteros que se traduce con dificultad para masticar, mientras que un 30 a 35% presenta síntomas de debilidad en las extremidades (usualmente proximal), pero no se excluye que inicie la enfermedad por músculos extraoculares. Rara vez los pacientes con MG se presentan con debilidad aislada de músculos distales o peor aún de los músculos respiratorios. La debilidad de las extremidades así como la ptosis pueden ser asimétricas, y se pueden acompañar de pie caído y marcha prolongada. Los síntomas se exacerbaban al calor extremo o al estrés severo. El patrón de debilidad no está confinado a un solo par craneal (III, IV, VI) y de los músculos que inervan el más afectado es el recto medial seguido por el recto superior y siendo el más raro el recto lateral que al realizar la prueba de fatigabilidad puede demostrar nistagmus. 1,2, 18

Muchos pacientes con MG presentan un fascie característica con pérdida de la expresión facial con elevación de las cejas por contracción de la frente en un intento por compensar la ptosis. La debilidad en los pacientes con enfermedad leve puede estar limitada a los músculos flexores del cuello. 18

En los miembros superiores los músculos que más se afectan son los extensores de la muñeca, músculos de los dedos y aductores de hombros, y en las extremidades inferiores los dorsiflexores del pie y flexores de la cadera. 15,18

Pueden darse exacerbaciones o remisiones en el periodo inicial, siendo que estas últimas rara vez son completas o permanentes. Cuenta con períodos de crisis ocasionados por infecciones, medicamentos o trastornos sistémicos y puede llegar a dificultad y paro respiratorio y morir. Conforme avance la enfermedad se presentan los signos y si durante 3 años la debilidad se circunscribe a los músculos oculares se dice que es MGo. 14,16

CRISIS MIASTÉNICA

El estadio más grave de la MG se denomina crisis miasténica, la cual es una causa reversible de la parálisis neuromuscular, que requiere de un diagnóstico precoz y asistencia respiratoria, pues los músculos comprometidos son de vital importancia para mantener una mecánica ventilatoria autónoma. 19

La crisis miasténica es la condición final de la enfermedad. Se dice que hay crisis cuando existe insuficiencia respiratoria o extubación posoperatoria retrasada por timectomía por más de 24 horas. Esta condición lleva a una reducción del volumen corriente. Sin embargo, al aparecer un aumento rápido y marcado en la debilidad bulbar y muscular distal sin existir insuficiencia respiratoria, debe ser también definido como crisis en un paciente miasténico. 17,18

Entre los factores que desatan la crisis se cuentan infecciones respiratorias, sepsis, procedimientos quirúrgicos, aspiración, disminución rápida de la modulación inmune por medio de un tratamiento con corticoides, la exposición a los fármacos que pueden aumentar la debilidad miasténica (aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, miorelajantes, betabloqueantes, anestésicos locales, bótox, quinina, magnesio, penicilamina) y el estado de embarazo, este último debido a la brusca caída en los niveles séricos de la alfa-fetoproteína y por lo que se recomienda no embarazarse dentro de los dos primeros años que son los más críticos, para evitar que de las mujeres miasténicas embarazadas, 1/3 agraven su cuadro miasténico y un 15% de neonatos presenten MG neonatal. 19

La crisis no es fatal si se suministra a tiempo el soporte respiratorio y se realiza una inmunoterapia para reducir la debilidad miasténica de los músculos de las vías respiratorias. El manejo respiratorio de estos pacientes es muy difícil debido a la naturaleza fluctuante de la enfermedad. 12,18,19

Sin embargo, mediante la mejora en la evaluación de los cuidados críticos, la tasa de mortalidad de la crisis miasténica ha disminuido de 50 a 80% en décadas anteriores, ubicándose actualmente entre 4 y 8% en los últimos años. ORPHANET en su estudio 2016 sobre enfermedades raras revela una tasa estimada de mortalidad de crisis miasténica de 4.4%. 15

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe ser inequívocamente definido mediante:

Anamnesis:

- Factores desencadenantes: estrés, emociones fuertes, ejercicio, calor excesivo, fármacos como aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, miorrelajantes no despolarizantes, betabloqueantes, anestésicos locales, toxina botulínica, derivados de la quinina, magnesio, penicilamina, ciclosporina y azatioprina.
- Antecedentes: historia familiar de HLA con predisposición para MG.
- Sintomatología característica: descrita en el cuadro clínico. 13, 15, 18

Exploración física:

- Prueba de fatigabilidad: mantener la mirada hacia arriba por 60 segundos y valorar aumento de ptosis palpebral
- Signos ocular de Cogan: dirigir la mirada de abajo hacia arriba con una elevación excesiva del párpado ipsilateral de la ptosis.
- Pseudo oftalmoplejía internuclear: examinar la mirada lateral y por plejía de músculos abductores se presenta nistagmus por fatiga del recto lateral
- Prueba de fuerza: mantener brazos en abducción o piernas elevadas a unos 30 a 40° en posición supina en menos de 60 segundos los pacientes con MG muestran debilidad.
- Capacidad vital y ausencia de signos neurológicos
- Prueba de la bolsa de hielo: Es usada como una alternativa para los pacientes con comorbilidades cardíacas y respiratorias a los cuales no se les puede administrar cloruro de edrofonio. Es útil solo en pacientes que manifiestan ptosis palpebral. La prueba consiste en aplicar bolsas de hielo sobre los ojos cerrados del paciente por aproximadamente 2-5 minutos, la ptosis debe mejorar y permanecer así por un tiempo corto.
Con una sensibilidad del 80% su especificidad es aún desconocida, sin embargo se ha reportado que al aplicar la prueba en pacientes que presentan ptosis sin tener MG éstos no manifiestan mejoría. 2, 7, 14, 20

Pruebas farmacológicas

Prueba de Edrofonio, Ténsilon o Anticude: Se inyectan 10 mg IV de anticolinesterásico de acción corta. Inicialmente se administra 1 mg; si se tolera la dosis y no ocurre mejoría definida después de 45 segundos, se inyectan otros 3 a 6 mg, si no hay reacción pasados 45 segundos se administra la cantidad restante durante 1 minuto aproximadamente. El efecto clínico dura 5 minutos; los efectos muscarínicos leves del Tensilón (náuseas, vómito, sudoración y salivación) son bloqueados con tratamiento previo de atropina; la debilidad causada por la anormal transmisión neuromuscular característica, mejora después de la administración IV de **edrophonium chloride**. La sensibilidad de la prueba es de 71.5% a 95%. Se describen falsos positivos en los diagnósticos diferenciales mencionados. 17, 18, 21

Prueba de Neostigmina: Algunos pacientes que no responden al edrofonio pueden responder a neostigmina IM, un anticolinesterásico de acción larga. Neostigmina intramuscular es particularmente más usado en infantes y niños, quienes tiene una corta respuesta al edrofonio. Se inyecta 1.5 mg de metilsulfato de neostigmina por vía intramuscular; deberá administrarse atropina con varios minutos de anticipación para evitar los efectos muscarínicos. Ocurre mejoría objetiva y subjetiva después de 10 a 15 minutos dura 2 a 3 horas lo que permite comprobar de manera cuidadosa la mejoría neurológica. Es la prueba elegida en la actualidad para personas con signos clínicos de MG pero que no tienen Ac positivos ni pruebas electrofisiológicas positivas. 18, 21

Pruebas serológicas

Anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR)

Aproximadamente un 74% de los pacientes adquieren Miastenia generalizada y 54% Miastenia ocular, la concentración en suero del anticuerpo AChR varia ampliamente entre pacientes con grados similares de debilidad y no se puede predecir la severidad de la enfermedad en pacientes individuales. Aproximadamente 10% de los pacientes quienes no tiene anticuerpos de unión (BIND) pueden tener bajos síntomas de ataque y llegar a elevar después. Las concentraciones de anticuerpos contra AChR son algunas veces incrementadas en pacientes con lupus sistémico eritematoso, neuropatía inflamatoria, esclerosis

amiotrófica lateral, artritis, timoma, fuera de miastenia grave y en pacientes con MG. Falsos positivos en la prueba son reportados cuando la sangre es empataada con 48 horas de un procedimiento quirúrgico, el uso de anestesia y relajante muscular. En general, una concentración elevada de anticuerpos AChR en un paciente con características clínicas compatibles confirman el diagnóstico de MG pero las concentraciones normales de anticuerpos no excluyen el diagnóstico. La sensibilidad varía de 70 a 95% en MG generalizada y de 50 a 75% en MG ocular. 22

Anticuerpos contra MuSK

La determinación de Ac anti-MuSK se da en pacientes sin Ac contra AChR en un 15 a 20% aunque hay controversia de que hasta en 40% de pacientes se los puede encontrar, aunque además en un 8% no presenta ningún título de Ac. La relación directa entre los valores de la titulación y la gravedad clínica también tiene utilidad pronóstica. Los pacientes con MuSK positivos tienen presentaciones atípicas caracterizadas por prominentes síntomas faciales, bulbares, del cuello, hombros y respiratorios con relativa preservación de músculos oculares. 18,19, 23

Pruebas de estimulación

Estimulación Repetida del Nervio

La amplitud del componente potencial de acción muscular (CMAP) lograda por repetida estimulación nerviosa es normal o un poco reducida en pacientes sin MG. Se aplican 2-3 choques eléctricos por segundo a nivel de 3Hz y se registran los potenciales que en pacientes miasténicos se presentan con amplitud disminuida rápidamente ante estímulos >10-15%. La disminución de la respuesta es al parecer más con frecuencia en el músculo proximal, el músculo facial, bíceps y músculos de la mano. Una disminución significativa en la estimulación nerviosa repetida de las manos o en los hombros es encontrada en un 60% de pacientes con MG, por lo que con este método el diagnóstico es muy probable. La sensibilidad varía de 53 al 100% en MG generalizada y del 10 al 17% en MG ocular. 18, 22

Electromiografía de fibra única (SFEMG)

SFEMG, es la mayor de las pruebas de sensibilidad clínica de transmisión neuromuscular, con 90% de sensibilidad en MG ocular y de 99% en MG

generalizada. Es una técnica selectiva en la que se utiliza un electrodo de aguja concéntrica para identificar los potenciales de acción de fibras musculares individuales. Cuando un nervio es estimulado, la latencia de activación del musculo varía entre descarga y descarga y se denomina *jitter* que en la MG presenta un incremento de su magnitud. Se denota un bloqueo e hiperactividad, con densidad normal de fibras. Es un estudio confirmatorio pero no específico. 19, 22, 23

Pruebas varias

Biopsia muscular

Se realiza en pacientes con diagnostico poco probable y que requiere ser bien definido de las patologías mencionadas como diferenciales, ejemplo oftalmoplejía externa progresiva que presenta clínica similar pero se debe a alteraciones de la mitocondria que se determinan por biopsia muscular. 24

Cuadros intercurrentes

Como se mencionó un 75% de pacientes con MG poseen alteraciones del timo que se detectan con exámenes de imagen como TC mediastino anterior, Rx de tórax, o RM que además si se realizan del cráneo sirven como recursos para determinar lesiones intracraneales que ocasionen la sintomatología presente.

Trastornos tiroideos aparecen en el 3 a 8% de pacientes miasténicos y pueden agravar la debilidad, por lo que se deben realizar pruebas de función tiroidea.

Además se vinculan otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide y lupus eritematoso por tanto se deben investigar los anticuerpos antinucleares y factor reumatoide, células LE y anticuerpos antitiroideos.

Por último, se deben investigar infecciones latentes y crónicas así como enfermedades que interfieren en el tratamiento tales como tuberculosis (PPD), diabetes (glicemia), úlcera péptica, hemorragia de vías gastrointestinales, hepatitis (antígeno-anticuerpo), hipertensión arterial, nefropatía (perfil renal), glaucoma (revisión oftalmológica), asma (pruebas de función pulmonar), osteoporosis (densitometría ósea en ancianos). 23, 24

En resumen el Tensilón IV es muchas veces usado cuando se ha diagnosticado pacientes con ptosis u oftalmoparesia, pero es menos usado cuando otros

músculos son debilitados. Las elevadas concentraciones de AChR no excluye el diagnóstico. La repetida estimulación nerviosa confirma daños en la transmisión neuromuscular pero no es específico para miastenia grave; la medida del jitter por SFEMG es la prueba clínica más sensitiva de transmisión neuromuscular y es anormal en el 99% de los pacientes con MG generalizada. Una prueba normal de debilidad excluye el diagnóstico de miastenia grave, aunque una prueba anormal puede presentarse cuando otro desorden en la unidad motora está causando defecto en la transmisión neuromuscular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el diagnóstico diferencial de estos pacientes se deben descartar varias enfermedades:

- **Oftalmoplejía externa crónica progresiva:** es una entidad usualmente benigna en la infancia. Se presenta de forma esporádica o familiar con ptosis y progresión lenta a parálisis total de los párpados y músculos extraoculares. Defectos en el ADN mitocondrial han sido encontrados en algunos pacientes. 7, 23
- **Hipertiroidismo:** puede producir diplopía, exoftalmos y retracción palpebral. La ptosis es rara. El estudio de la función tiroidea y la TAC de orbita confirmarán el diagnóstico. 7, 20
- **Botulismo:** oftalmoparesia y debilidad generalizada, pero las pupilas están dilatadas y son "perezosas"; la estimulación repetitiva demostrará un incremento de la respuesta. 7, 18
- **Lesión intracraneal que cause oftalmoplejía:** la resonancia magnética nuclear permitirá confirmar o descartar el diagnóstico. 7, 23
- **Distrofia muscular oculofaríngea:** trastorno genéticamente determinado con herencia autosómica dominante (cromosoma 14q). Síntomas de instalación lenta y progresiva. No suele existir diplopía. El

electromiograma es miopático y la biopsia muscular es característica ("rimmed vacuoles"). 7, 17

- **Síndrome de Lambert-Eaton:** Trastorno presináptico de la unión neuromuscular que se manifiesta con debilidad muscular y fatigabilidad, arreflexia, sequedad de la boca e impotencia. Frecuentemente se asocia a cáncer (especialmente de pulmón tipo "oatcell"). La estimulación repetitiva muestra un incremento en la respuesta y anticuerpos anticanales de calcio tipo P/Q (85 %). 7, 8
- **Síndromes miasténicos congénitos:** Son raros y generalmente comienzan en la infancia. No son autoinmunes en su lugar se causan por mutaciones genéticas. Para su diagnóstico se requieren estudios electrofisiológicos e inmunohistoquímicos muy sofisticados que se realizan en pocos centros en el mundo para determinar el gen mutante. 1, 7, 8
- **Miastenia farmacoinducida (penicilamina):** Puede desencadenar una verdadera MG autoinmune, que se recupera en pocas semanas una vez suprimido el fármaco. 7, 8

En los diagnósticos mencionados se deben destacar que producen síntomas miasténicos adquiridos y pueden dividirse en presinápticos (botulismo, Sd. Lambert Eaton, insecticidas organofosforados) y postsinápticos (toxinas de veneno de serpiente).

Otros diagnósticos a tener en cuenta son las lesiones de tallo cerebral, encefalitis epidémica, parálisis bulbar y seudobulbar, parálisis postdiftérica, botulismo, esclerosis múltiple y reacciones tóxicas a los betabloqueadores (por ejemplo propanolol). Muchos otros fármacos desenmascaran o exacerban la MG como el litio, aminoglucósidos, cloroquina y fenitoína. 14, 24

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser basado en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad en cada paciente, por lo que el tratamiento debe ser individualizado de acuerdo a la severidad de la enfermedad, la edad del paciente y el sexo. La

respuesta a muchos tratamientos es difícil por la severidad de la fluctuación de los síntomas.

El tratamiento de la miastenia gravis puede dividirse en:

- 1) sintomático, que incluye básicamente a los inhibidores de colinesterasa,
- 2) terapia a corto plazo (plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa), y
- 3) terapia a largo plazo (prednisona, azatioprina, micofenolato, ciclosporina, tacrolimus, ciclofosfamida, rituximab) 25

Tratamiento en Emergencia (crisis miasténica)

El aspecto más importante para los médicos del departamento de urgencias es reconocer la diferencia entre crisis miasténica vs crisis colinérgica. En ambas puede estar presente la falla respiratoria. Los disparadores para la crisis miasténica incluyen la exacerbación de la enfermedad, incumplimiento con los medicamentos inhibidores de la colinesterasa, efectos adversos de otros medicamentos, fiebre y stress emocional. Las crisis colinérgicas son secundarias a exceso de medicamentos inhibidores de la colinesterasa. En estos casos la excesiva estimulación de la acetilcolina de músculos estriados en la unión neuromuscular produce parálisis flácida de los músculos que puede ser clínicamente indistinguible de la debilidad que se presenta en la crisis miasténica.

La falla respiratoria puede estar presente sin otros síntomas colinérgicos (miosis, diarrea, incontinencia urinaria, bradicardia, vómito, lagrimación o salivación).

Por lo tanto, cuando se presentan pacientes gravemente enfermos, la prioridad es establecer y mantener una vía aérea permeable y asegurar una mecánica respiratoria adecuada. 17, 20, 26

Inhibidores de Colinesterasa (Anticolinesterasa)

Los inhibidores de la colinesterasa retardan la hidrólisis enzimática de la sinapsis colinérgica de la acetilcolina, así como, la acetilcolina se acumula en las uniones neuromusculares y este efecto es prolongado. Los inhibidores de AChE causan considerables mejorías en algunos pacientes. Pyridostigmine bromide (Mestinon) y Neostigmine bromide (Prostigmin) son los inhibidores de AChE más conocidos. La dosis no está fijada para todos los pacientes. La necesidad de

inhibidores varía día a día dependiendo de algunas condiciones como: respuesta a una infección, menstruación, estrés emocional o subidas de temperatura. 20, 27

Los diferentes músculos presentan respuestas variadas; con alguna dosis ciertos músculos responden, mientras que otros no cambian, y otros llegan a ser más debilitados. Efectos adversos de los inhibidores de AChE pueden llegar a presentarse, a partir de acumulación de ACh en los receptores muscarínicos en músculo liso y glándulas anatómicas y en receptores nicotínicos de músculo esquelético. El sistema nervioso central rara vez se ve afectado a causa de los tratamientos para la MG. Las quejas gastrointestinales son comunes, propensión a náusea, vómito, calambres abdominales y diarrea, incremento de enfermedades bronquiales y secreciones orales son problemas serios que pueden presentar los pacientes. 20, 21, 27

Para los casos leves que no tienen tumor tímico y en el caso de la miastenia puramente ocular, el empleo de anticolinesterásicos puede ser suficiente y la única forma de tratamiento durante cierto tiempo. Aunque estos fármacos rara vez alivian los síntomas por completo, la mayoría de estos pacientes son capaces de conservarse funcionantes. 19, 20, 28

Corticoides

Marcada mejoría o completo alivio de síntomas ocurre en más de 75% de pacientes tratados con prednisona. Muchas de las mejorías ocurren a las 6 u 8 semanas pero la fuerza puede incrementarse en los meses siguientes. La mejor respuesta ocurre en los pacientes con los síntomas tempranos, pero pacientes con la enfermedad crónica también pueden responder. A pesar de la ausencia de estudios controlados y aleatorizados, los corticoides se consideran como los agentes inmunosupresores orales más efectivos para la MG y son los pilares de la terapia. 20, 21, 27

Los pacientes con timoma tienen una excelente respuesta a prednisona antes o después de remover el tumor alrededor de 1/3 de los pacientes llegan a presentar mayor debilitamiento y lentamente se van minimizando; la mayor desventaja de la

terapia crónica con corticoides son los efectos secundarios especialmente Sd. Cushing si no hay una adherencia y vigilancia estricta a la terapia. 2, 8, 11, 21
Adicionalmente el uso de prednisona parece reducir la incidencia de generalización de la MG ocular, del 36% en los pacientes que reciben únicamente anticolinesterásicos o ninguna medicación, al 7% en quienes reciben esteroides.

Sobre la dosis, se inicia con mínima cantidad de prednisona de 15-25mg/día que evita el debilitamiento inicial presente en el 33% de pacientes con dosis inicial alta, luego se aumenta 5mg/día cada 2-3 días hasta obtener mejoría clínica o llegar a 50-60 mg/día que se mantiene por 1-3 meses y después se modifica poco a poco hasta llegar nuevamente a la dosis mínima dada cada 48 horas que en ocasiones toma años establecer la dosis precisa. 1, 2, 20, 27

Drogas inmunosupresoras

La Azatioprina inhibe el metabolismo de las purinas, bloquea la proliferación celular y afecta la división linfocitaria. Genera síntomas contrarios en la mayoría de los pacientes, pero el efecto tarda 4 a 8 meses, los síntomas regresan 2 a 3 meses después de que la droga ha sido discontinuada. El 70 a 90% de pacientes que usan este fármaco mejoran pero sus efectos son tardíos. Algunos pacientes responden mejor al tratamiento cuando la azatioprina se usa junto con corticoides. En formas más graves de la enfermedad, a menudo resistentes a prednisona y Azatioprina, se benefician con la combinación de ambos fármacos, pero en estos casos deben vigilarse la función hepática y la cantidad de leucocitos. Las reacciones idiosincráticas son las razones suficientes para discontinuar permanente esta medicación. 21,22, 28

La Ciclosporina inhibe predominantemente linfocitos T inmunodependientes y algunas veces es benéfico en el tratamiento de MG. La mayoría de pacientes con MG mejoran después de 1 a 2 meses de iniciado el tratamiento y dura mientras es administrada la droga; es importante advertir de las reacciones adversas como toxicidad renal, e hipertensión, por lo que se encuentra restringido, además tiene un costo elevado. La ciclosporina ha sido usada intravenosa y oralmente. 22, 28
Las dosis de cada fármaco usadas en esta enfermedad se especifican en el cuadro de tratamiento anexo al final del trabajo. (Anexo 7)

Plasmaféresis

El intercambio de plasma es usado a corto término, cuando se presenta un súbito empeoramiento (crisis miasténica) de los síntomas por alguna razón, o en casos de resistencia al tratamiento con corticoides y anticolinesterásicos, o también antes y después de una timectomía. Casi todos los pacientes con MG mejoran temporalmente después de un cambio de plasma, esta remisión temporal dura alrededor de 2-8 semanas. Los cambios repetitivos no tienen efectos acumulativos. El esquema es de 2 - 3.5 L por cada intercambio que deben ser en ciclo de 5 en 1-2 semanas, lo cual remueve aproximadamente 80% de los Ac circulantes y se reflejan a los 3-5 días siguientes. 20,29

Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)

Muchos grupos tienen efectos favorables después de una dosis alta de inmunoglobulinas intravenosas (IVIG), el posible mecanismo de acción incluye directamente una baja en la regulación de anticuerpos contra AChR y la introducción de anticuerpos anti-idiotypic. El mejoramiento ocurre en un 50 a 100% de los pacientes, después de semanas o meses. El efecto adverso común de IVIG está relacionado con la tasa de infusión. El mecanismo de acción no se conoce pero probablemente baja la regulación de producción de anticuerpos. Tiene una utilidad similar en el control a corto plazo de una MG que empeora en forma aguda. Se aplican en total 2g/Kg fraccionados en 3-5 dosis/día. 30

Tratamiento quirúrgico

Timectomía

La timectomía es recomendada a la mayoría de pacientes con MG donde la única indicación absoluta es la presencia de un timoma. La mayoría de los reportes no correlacionan la severidad de la debilidad antes de la cirugía y el timo o grado de mejoría después de la timectomía. La máxima respuesta favorable generalmente ocurre 2 a 5 años después de la cirugía. Sin embargo, la respuesta es relativamente impredecible y significativamente el daño puede continuar por meses o años después de la cirugía. La mejor respuesta a la timectomía es en gente joven. Los pacientes con la enfermedad detectada después de los 60 años raramente muestran sustancialmente mejoría a partir de la timectomía. Un estudio realizado por la Academia Americana de Neurología donde revisó 28 estudios

sobre este tratamiento indica que el beneficio fue pequeño para lograr remisión o supervivencia y señala que solamente aquellos pacientes con MG con debilidad moderada o severa alcanzaron mejoría significativa.19, 20, 31

PRONÓSTICO

El curso natural a largo plazo de la MG es muy variable. La debilidad máxima ocurre dentro de los tres años iniciales en el 70% de los pacientes. Hace 50 años la mortalidad durante una crisis de miastenia gravis alcanzaba de 50 a 80%, en la actualidad alcanza 4.47%. La remisión espontánea a largo plazo ocurre en aproximadamente 10 a 15%, casi siempre en el primer o segundo año de la enfermedad. La mayoría de los pacientes con miastenia gravis desarrollan progresión de los síntomas clínicos durante los 2 o 3 años iniciales. Sin embargo, la progresión no es uniforme, como se ejemplifica con 15 a 20% de los pacientes con síntomas sólo oculares y en los que tienen remisión espontánea. El pronóstico con el tratamiento es favorable en general y solamente el 4% de los pacientes seguidos por al menos 13 meses presentan incapacidad moderada a severa, aunque la mayoría tendrá algún grado de debilidad ocular o generalizada. 31

TEMA DE INVESTIGACIÓN:

“MIASTENIA GRAVIS DE PREDOMINIO OCULAR”

3. OBJETIVOS:

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Analizar el proceso diagnóstico de un caso de Miastenia gravis ocular.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Identificar la sintomatología característica de la Miastenia gravis ocular.

3.2.2 Determinar los exámenes complementarios útiles y disponibles para el diagnóstico de Miastenia gravis ocular.

3.2.3 Diferenciar la Miastenia gravis ocular de otros trastornos neuromusculares con cuadros clínicos similares.

4. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

4.1. CAMPO:

Médico – Hospital Regional Docente Ambato

4.2. FUENTES DE RECOLECCIÓN:

- Entrevista personal (directa), la misma que fue realizada al paciente durante el período de hospitalización y en la cual colaboró completa y desinteresadamente.
- Entrevista con un familiar del paciente (tío) muy útil en la recopilación completa de los datos y consentimiento para el seguimiento y presentación del presente caso.
- Entrevista con el médico especialista y médicos residentes quienes realizaron el seguimiento y tratamiento del paciente.
- Historia clínica del paciente en el Hospital General Docente Ambato N°. 422840 de la cual se obtuvieron la mayor parte de datos del presente caso clínico, desde su atención en emergencia, condición clínica de ingreso y evolución subsecuente del paciente, así como tratamiento administrado, interconsultas realizadas, resultados de exámenes de laboratorio solicitados y seguimiento por consulta externa.
- Y además para el respectivo análisis del caso clínico se acudió a la revisión de artículos médicos de evidencia científica, Guías de práctica clínica actualizadas, en conjunto con Base de Datos (Revisiones Bibliográficas) de la Universidad Técnica de Ambato a través de la cual se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas para la actualización teórica de la patología presentada.

4.3. DOCUMENTOS A REVISAR:

Hoja 008 de Emergencia, anamnesis, nota de ingreso, reporte de exámenes de laboratorio e imagen, evoluciones, Epicrisis de alta y Contrarreferencia, notas de Consulta Externa.

4.4. PERSONAS CLAVE A CONTACTAR:

Expertos en el tema (Médicos tratantes del área de Medicina Interna en la Especialidad de Neurología del Hospital General Docente Ambato).

4.5. INSTRUMENTOS:

Entrevista directa al paciente (historia clínica), computador, Internet, bolígrafo, papel, dinero, cámara fotográfica.

5. DESARROLLO

5.1. PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos de filiación:

Paciente masculino de 20 años de edad, nacido en Caracas-Venezuela y residente en Ambato (Cdla. El Recreo) desde hace 8 años, mestizo, católico, soltero, diestro, instrucción básica, ocupación zapatero y estudiante, grupo sanguíneo ORH+.

Antecedentes patológicos:

- Antecedentes patológicos personales: no refiere
- Antecedentes patológicos familiares: abuela paterna y materna con DMT2, abuelo paterno fallece por IAM a los 90 años, madre fallece por Ca de útero a los 45 años (a los 12 años de edad del paciente)
- Antecedentes quirúrgicos: no refiere
- Alergias: no refiere

Hábitos:

- Alimenticio: 3 veces / día
- Miccional: 4 veces / día
- Defecatorio: 2 veces / día
- Alcohol: 1 vez / semana hasta la embriaguez desde los 18 años y deja de beber hace 2 meses
- Cigarrillo: 1 cajetilla diaria desde los 15 años y deja de fumar hace 1 año
- Drogas: no refiere
- Sueño: 6 - 7 horas / día
- Medicamentos: ninguno

Antecedentes socioeconómicos:

Paciente habita en casa de tíos paternos en zona urbana del cantón Ambato, casa de bloque de 3 pisos, cuenta con todos los servicios básicos (luz, agua, alcantarillado, teléfono), vive con tío y tía paterna, abuelo y abuela paterna y 1

primo, presenta animales intradomiciliarios (3 perros). Paciente de bajos recursos económicos, trabaja en el taller de su tío y estudia por las noches para terminar la secundaria con sus ingresos.

Motivo de consulta:

Visión doble

Enfermedad actual:

Paciente refiere que 3 días previos al ingreso por emergencia (10/02/2016) presenta sensación de debilidad generalizada posterior a 4 días de ingesta de alcohol continua y a las 24 horas siguientes refiere notar caída del parpado izquierdo y visión doble al movimiento ocular y que cede al reposo además de que progresivamente se incrementa hasta presentarse de forma continua por lo que acude.

Revisión de aparatos y sistemas:

- General: mareo desde hace 48 horas desde que inicia visión doble.
- Respiratorio: no refiere
- Circulatorio: no refiere
- Digestivo: no refiere
- Endocrino: no refiere
- Nervioso: no refiere
- Locomotor: no refiere
- Órganos de los sentidos: lo referido en la enfermedad actual.

Examen Físico en Emergencia:

TA	130/90
FC	76 lpm
FR	19 rpm
Sat O2	92% AA
Peso	65 kg
Talla	1.59 m
IMC	25.71 kg/m ²

Paciente conciente, orientado, afebril, hidratado, sin aliento etílico.

- **Cabeza:** normocefálico, sin lesiones visibles ni deformidades a la palpación.
- **Ojos:** pupilas isocóricas, normoreactivas a luz y acomodación. **Ptosis palpebral izquierda.**
- **Fosas nasales:** permeables, mucosa nasal ligeramente eritematosa.
- **Oídos:** CAE permeable.
- **Cuello:** movilidad conservada, no adenopatías, no ingurgitación yugular, tiroides no palpable.
- **Tórax:** expansibilidad y movilidad conservada.
- **Corazón:** ruidos cardiacos rítmicos, normofonéticos, sin soplos.
- **Pulmones:** murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobreañadidos.
- **Abdomen:** suave, depresible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos presentes.
- **Extremidades:** tono y fuerza muscular conservada, no edemas.

Indicaciones de Emergencia:

1. Solución Salina 0.9% 1000 cc IV en 24h
2. Ketorolaco 60mg IV STAT
3. Dimenhidrato 10mg VO STAT
4. Perfil toxicológico en orina
5. TAC simple de cráneo
6. Interconsulta a Neurocirugía con resultados de TAC simple de cráneo

NOTA: durante estancia en Emergencia paciente refiere antecedente de recibir impacto directo sobre región frontal hace 1 semana sin pérdida de conocimiento por lo que se determina diagnóstico inicial de TCE leve.

Exámenes complementarios realizados en Emergencia:

Tabla 1: Biometría hemática (10/02/2016)

RESULTADO	
Glóbulos blancos	4.99 x 10 ³
Neutrófilos	53.7%
Linfocitos	37.3%
Monocitos	6.8%
Hemoglobina	16.6 g/dl
Hematocrito	48.8 %
MCV	88.9 fL
MCH	30.2 pg
Plaquetas	317000/uL

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Tabla 2: Química Sanguínea (10/02/2016)

RESULTADO	
Glucosa	90.6 mg/dl
Urea	15.2 mg/dl
Creatinina	0.84 mg/dl
Colesterol	184.4 mg/dl

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Tabla 3: Tiempos de coagulación (10/02/2016)

RESULTADO	
TP	10
TTP	25

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Tabla 4: Perfil Toxicológico en orina (10/02/2016)

PRUEBA	RESULTADOS
Cocaína	Negativo
Anfetamina	Negativo
Marihuana	Negativo
Metilenedioximetanfetamina	Negativo
Opiáceo	Negativo
Barbitúrico	Negativo
Benzodiazepinas	Negativo

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

TAC simple de cráneo: valorada por Neurocirugía (anexo 3)

Valoración en Emergencia por Neurocirugía:

Paciente con antecedentes de trauma frontal sin pérdida de conciencia y con diplopía + mareo desde hace 3 días, al examen físico con ptosis palpebral unilateral y con TAC simple de cráneo donde se observa Quiste aracnoideo en fosa posterior por lo que se indica ingreso para estudio pero paciente niega ingreso y se realizará seguimiento por Consulta Externa.

Al alta de Emergencia:

1. Dimenhidrato 10mg VO c/8horas por 7 días
2. Ibuprofeno 400mg VO c/8horas por 4 días
3. Consulta Externa de Neurocirugía 11/02/2016

Consulta externa de Neurocirugía (11/02/2016)

Paciente de 20 años en valoración por diplopía y mareo persistente con antecedente de trauma frontal hace 1 semana, se descarta presencia de Quiste aracnoideo en TAC simple de cráneo inicialmente descrito en Emergencia hace 24 horas y se determina examen normal; se evidencia ptosis palpebral marcada al examen físico y se interconsulta al servicio de oftalmología por oftalmoplejía en estudio y se indica nueva consulta el 03/03/2016.

Oftalmología: paciente no acude a agendar cita.

Consulta externa de Neurocirugía (03/03/2016)

Paciente de 20 años que no agenda cita con oftalmología prevista en consulta anterior y refiere persistir con diplopía y mareo por lo que se solicita valoración de Neurología por oftalmoplejía progresiva en estudio.

Neurología (16/03/2016)

Paciente de 20 años con diplopía de 1 mes de evolución progresiva sin causa aparente precedida de debilidad generalizada acompañada de ptosis palpebral izquierda y nistagmus horizontal bilateral. Se decide ingreso para realizar estudios diagnósticos y fijar tratamiento. Paciente accede.

Diagnóstico inicial: *Miastenia Gravis*

Examen físico al ingreso:

Paciente conciente, orientado, afebril, hidratado.

- **Cabeza:** normocefálico, cabello de implantación normal, color castaño oscuro.
- **Ojos:** pupilas isocóricas, normoreactivas a luz y acomodación.
- **Fosas nasales:** permeables, mucosa nasal ligeramente eritematosa.
- **Oídos:** CAE permeable.
- **Cuello:** movilidad conservada, no adenopatías, no ingurgitación yugular, tiroides no palpable.
- **Tórax:** expansibilidad y movilidad conservada.
- **Corazón:** ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos, sin soplos.
- **Pulmones:** murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobreañadidos.
- **Abdomen:** suave, depresible, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos presentes.
- **Extremidades:** tono y fuerza muscular conservada, no edemas.
- **Neurológico:** vigil, funciones superiores conservadas, sensibilidad y función motora conservada, reflejos conservados, Glasgow 15/15

- **Pares craneales:**
- I: olfatorio sin alteraciones
- II: agudeza visual 20/40 OD y OI, campimetría sin alteraciones, visión de colores conservada, fondo de ojo no examinado.
- **III, IV, VI: nistagmus horizontal bilateral, paresia de los pares craneales IV y VI y exacerbación de la diplopía al realizar esfuerzo para los movimientos oculares. Reflejo pupilar y consensual conservados. Ptosis palpebral izquierda.**
- V: motor y sensitivo sin alteraciones.
- VII: sensitivo y motor sin alteraciones.
- VIII: rama coclear y vestibular sin alteraciones.
- IX: sin alteraciones.
- X: sin alteraciones.
- XI: sin alteraciones.
- XII: sin alteraciones.

Indicaciones en piso:

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Control ingesta / excreta
4. Solución Salina 0.9% 1000cc IV QD
5. Exámenes complementarios: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos
6. EKG
7. Novedades

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 1: Biometría hemática (18/08/2015)

RESULTADO	
Glóbulos blancos	5.12 x 10 ³
Neutrófilos	60.1%
Linfocitos	21.1%
Monocitos	5.3%
Hemoglobina	16.2 g/dl
Hematocrito	47.6%
MCV	88.2 fL
MCH	31.5 pg
Plaquetas	301000/uL

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Tabla 2: Química Sanguínea (10/02/2016)

RESULTADO	
Glucosa	89.5 mg/dl
Urea	16.2 mg/dl
Creatinina	0.82 mg/dl

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Tabla 3: Electrolitos (10/02/2016)

RESULTADO	
Na	140.3 mEq/dl
K	4.5 mEq/dl
Cl	109.2 mEq/dl

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Electrocardiograma (10/02/2016): normal (anexo 5)

DIA 2

Paciente masculino 20 años

IDg: Miastenia Gravis

EVOLUCIÓN

S: paciente refiere que mareo y diplopía persisten al movimiento ocular y cesan al reposo

O: conciente, orientado, afebril, hidratado, ptosis palpebral izquierda, paresia al examinar los pares craneales IV y VI y al exacerbar el movimiento ocasiona presencia de nistagmus horizontal. Cardiopulmonar normal, abdomen suave, depresible, no doloroso, ruidos hidroaéreos presentes, extremidades con tono, fuerza y sensibilidad conservadas.

A: paciente hemodinámicamente estable, con diplopía y ptosis persistente, se iniciarán estudios confirmatorios de Miastenia gravis.

P: Indicaciones

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Prueba de neostigmina
4. Prueba de estimulación repetida
5. TAC de mediastino
6. Novedades

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 2: TAC del mediastino (17/03/2016) (figura 3)

TAC del mediastino	No se reportan alteraciones patológicas en las estructuras intra y extratorácicas
--------------------	---

Fuente: Imagenología HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Tabla 2: Prueba de estimulación repetida (17/03/2016)

Prueba de estimulación repetida	Estudio no concluyente debido a la necesidad de microelectrodos con los que no se cuenta.
---------------------------------	---

Fuente: Servicio Medicina Interna – Especialidad Neurología. HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

DIA 3

Paciente masculino 20 años

IDg: Miastenia Gravis

EVOLUCIÓN

S: paciente persiste con diplopía al movimiento ocular y que cesa al reposo, mareo ocasional

O: ocular: paresia al examinar pares craneales IV y VI y ocasiona presencia de nistagmus horizontal y mareo, cardiopulmonar normal, abdomen sin patología, extremidades con tono, fuerza y sensibilidad conservadas.

A: paciente hemodinámicamente estable, con diplopía y ptosis persistente, se complementarán estudios confirmatorios de Miastenia gravis y se investigarán otras enfermedades autoinmunes en posible asociación.

P: Indicaciones

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Retirar vía, colocar DICH
4. ANA, ANCA, Células LE
5. Anticuerpos antiplaca (AChR)
6. Electromiografía de fibra única
7. Novedades

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 1: Prueba de neostigmina (18/03/2016)

PRUEBA DE NEOSTIGMINA	Se colocan 4 ampollas IM de neostigmina previa prueba de fatigabilidad muscular para observar ptosis palpebral izquierda marcada y determinar la mejoría con este anticolinesterásico que en nuestro caso fue objetivamente notoria así como la diplopía al usar el recto interno y superior y mejoría parcial del recto externo. Considerando por tanto al resultado de la prueba POSITIVO .
------------------------------	--

Fuente: Servicio Medicina Interna – Especialidad Neurología. HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

Tabla 2: Electromiografía de fibra única (18/03/2016)

Electromiografía de fibra única	Estudio no concluyente pues los artefactos usados no son apropiados para el estudio del grupo muscular ocular requerido.
---------------------------------	--

Fuente: Imagenología HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

DIA 4

Paciente masculino 20 años

IDg: Miastenia Gravis

EVOLUCIÓN

S: paciente persiste con diplopía y mareo ocasional

O: ocular: paresia al examinar pares craneales IV y VI y ocasiona presencia de nistagmus horizontal y mareo, cardiopulmonar normal, extremidades con tono, fuerza y sensibilidad conservadas.

A: paciente hemodinámicamente estable, con diplopía y ptosis persistente, se esperan resultados de anticuerpos. Paciente de bajos recursos no logra realizarse EFU particular.

P: Indicaciones

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Retirar DICH
4. Pendiente resultados de ANA, ANCA, Células LE
5. Novedades

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 2: Anticuerpos antiplaca (19/03/2016)

Anticuerpos antiplaca	No se realizó este estudio en el paciente.
-----------------------	--

Fuente: Red de salud pública.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

DIA 5

Paciente masculino 20 años

IDg: Miastenia Gravis

EVOLUCIÓN

S: paciente persiste con diplopía y mareo ocasional

O: ocular: paresia al examinar pares craneales IV y VI y ocasiona presencia de nistagmus horizontal y mareo, cardiopulmonar normal, extremidades con tono, fuerza y sensibilidad conservadas.

A: paciente hemodinámicamente estable, con diplopía y ptosis persistente, no se realizan anticuerpos antiplaca y células LE se reportan negativas.

P: Indicaciones

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Pendiente resultados de ANA, ANCA
4. Novedades

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 2: Células LE (20/03/2016)

Células LE	Negativas.
------------	------------

Fuente: Laboratorio HPDA.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

DIA 6

Paciente masculino 20 años

IDg: Miastenia Gravis

EVOLUCIÓN

S: paciente persiste con diplopía y mareo ocasional

O: ocular: paresia al examinar pares craneales IV y VI y ocasiona presencia de nistagmus horizontal y mareo, cardiopulmonar normal, extremidades con tono, fuerza y sensibilidad conservadas.

A: paciente hemodinámicamente estable, con diplopía y ptosis persistente, se recibe reporte de anticuerpos con resultado negativo. Se inicia corticoterapia.

P: Indicaciones

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Prednisona 20mg VO c/8horas
4. Valorar respuesta a corticoterapia por 24h
5. Prealta

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 2: Anticuerpos (21/03/2016)

	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
ANA (anticuerpos antinucleares)	0.2	Negativo <1.0 Límite 1.0 – 1.2 Positivo >1.2
ANCA (anticuerpos anticito plasma)		
Anticuerpos antiproteinasa	1.6	Negativo <10U/ml Positivo >10U/ml
Anticuerpos antimieloperoxidasa	1.0	Negativo <5U/ml Positivo >5U/ml

Fuente: Red de salud pública.

Elaborado por: Joselyn Sánchez

DIA 7

Paciente masculino 20 años

IDg: Miastenia Gravis ocular inicial confirmada

EVOLUCIÓN

S: paciente con mejoría notoria desde la primera dosis refiere no presentar diplopía más que al realizar grandes esfuerzos con el recto externo. No presenta mareo.

O: ocular: diplopía únicamente al examinar VI par craneal forzado y no presenta nistagmus marcado a la maniobra ni mareo, cardiopulmonar normal, extremidades con tono, fuerza y sensibilidad conservadas.

A: paciente hemodinámicamente estable, con diplopía que remite a la corticoterapia y mejoría parcial de ptosis. Sin músculos extraoculares afectados, se cataloga inicialmente como Miastenia Gravis ocular como diagnóstico de egreso hospitalario (22/03/2016) pero se requieren 3 años de seguimiento para que sea un diagnóstico definitivo.

P: Alta + Indicaciones

1. ALTA
2. Signos de alarma y medidas generales
3. Prednisona 20mg VO c/8 horas
4. Control por Consulta Externa de Neurología en 8 días

Seguimiento:

Consulta externa de Neurología (29/03/2016)

Paciente masculino de 20 años con diagnóstico inicial de Miastenia Gravis ocular en seguimiento estrecho de corticoterapia con Prednisona 60mg al día, refiere notable mejoría de diplopía que no se ha presentado nuevamente y ptosis es ligeramente visible. Se indica mantener dosis para iniciar en 3 meses el ajuste de dosis mínima para evitar efectos adversos.

Consulta externa de Neurología (01/06/2016)

Paciente masculino de 20 años con diagnóstico inicial de Miastenia Gravis ocular en seguimiento por uso de corticoterapia (Prednisona 40mg al día), no presenta diplopía, ni debilidad, la ptosis palpebral es ligeramente visible. Reduce dosis por descuido sin prescripción médica, más aun el efecto se mantiene. No refiere compromiso de otros grupos musculares ni efectos adversos del corticoide. Al examen físico función motora conservada. Se indica mantener dosis de 40mg al día y se revalorará en 3 meses.

5.2 ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO

Nos enfocaremos en cada detalle que presentó nuestro paciente e iniciaremos con la epidemiología descrita que no coincide con la persona en estudio pues es hombre joven de 20 años sin pertenecer así a algún grupo específico. Según su fisiopatología mediante una TAC de mediastino se descartó la presencia de tejido tímico en el paciente tratado por lo que estaría dentro de ese 25% de personas con MG sin asociación con timomas y en este grupo prevalecen alteraciones genéticas que dan lugar a cuadros puramente oculares aunque en menor proporción y generalizados en su mayoría. Sin embargo de acuerdo a los tipos de MG según Osserman – Genkins las formas de MG neonatal y juvenil de predominio en niños son las que se presentan por mutaciones genéticas, grupos etéreos a los cuales nuestro paciente no pertenece.

El cuadro clínico literario descrito es como primer punto, comparable con el del paciente en estudio y su período inicial para determinar si es MG pura ocular aún sigue en valoración con el paciente pues desde el diagnóstico inicial han transcurrido 6 meses y para el diagnóstico definitivo se requieren de 3 años con únicamente afectación de músculos oculares.

En lo que respecta al caso el cuadro clínico era característico, no habían factores desencadenantes ni antecedentes, dentro del examen físico se encuentra la ptosis palpebral unilateral + diplopía de predominio del recto lateral y debilidad muscular generalizada que ha cedido orientándonos hacia un diagnóstico inicial para lo que se envía oportunamente a realizar exámenes confirmatorios farmacológicos que efectivamente fueron ejecutados y positivos, serológicos que no se realizaron y las electrofisiológicas que tampoco se dieron debido a que no se contaban con los implementos necesarios.

Pero el fundamento literario puntualiza que en pacientes con sintomatología característica, pruebas farmacológicas positivas y anticuerpos negativos se confirma el Dg de MG como es tal el caso del paciente en cuestión.

Además se realizó al paciente una TAC craneal que descartó lesiones intracraneales como Dg diferencial y por último debemos tomar en cuenta que al ser una patología autoinmune se deben descartar enfermedades de similar etiología que pueden estar asociadas como hiper o hipotiroidismo, lupus

eritematoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis, dermatomiositis, pénfigo, espondilitis anquilosante, menopausia precoz autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal, púrpura trombocitopénica idiopática, alopecia autoinmune para lo cual se realizaron pruebas serológicas de anticuerpos existentes en patologías autoinmunes como ANCA, ANA y células LE que fueron negativas.

Y en tanto al tratamiento usado en el paciente fue la corticoterapia al ser la primera línea y mostrar amplios beneficios con efectos adversos controlables a las dosis y vigilancia estricta que se ha llevado a cabo por estos meses y se ha mostrado la mejoría.

5.3 DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO

5.3.1 BIOLOGÍA HUMANA

La Miastenia Gravis es una enfermedad de naturaleza autoinmune. Hay evidencia clara de la existencia de factores genéticos en la Miastenia Gravis, habiéndose demostrado una frecuente asociación de la enfermedad con los haplotipos A, B8 y DW3 del CMH que predominan en formas juveniles. 6,7

Consiste en un trastorno neuromuscular adquirido de origen inmune, es más frecuente en mujeres en edad reproductiva y en portadoras del antígeno HLA-B8. Se dividen en un grupo de autoinmunes y otros congénitos. (Anexo 5)

Un estudio de revisión de literatura realizado en Venezuela en el año 2012, demuestra que la Miastenia Gravis en asociación a un timoma no tiene relación con el sexo ni con el antígeno HLA a diferencia de la que no se asocia a timoma y presenta haplotipos predisponentes distintos en mujeres menores de 40 años (HLA A1, B8 y DRW3) y mayores de 40 años (HLA: A3, B7, y10 DRW2). 7,8,24

Otro factor de riesgo biológico a parte del genético y autoinmune es el género y la edad pues como mencionamos predomina en mujeres y de ellas en las que cursan la edad fértil. Aunque la razón favorable en tanto al género varía según la edad existiendo mayor prevalencia en mujeres jóvenes o en hombres ancianos, teniendo una proporcionalidad entre estas edades. 12, 22

En estudios epidemiológicos sobre enfermedades que afectan la unión neuromuscular en EEUU se determinó además que la Miastenia Gravis es prevalente en la raza negra, además de que las formas más graves se presentarían

en infantes y al darse en mujeres en edad fértil se presentan exacerbaciones en al menos 1/3 de las embarazadas con MG durante este período. Otro factor no modificable es el ser hijo de una madre miasténica pues 1 de cada 7 hijos de madres con MG tienen Miastenia Gravis neonatal. 14, 19

5.3.2 MEDIO AMBIENTE

Dentro de las condiciones que mencionaríamos como predisponentes en el medio ambiente de un paciente con MG serían su nivel socioeconómico bajo, su calidad de vida, cualquier situación de stress, ambientes tensos, malas relaciones familiares, soledad por orfandad como en nuestro caso, ausencia de empleo e ingresos, en definitiva cualquier aspecto que ocasione emociones fuertes y tensión en el paciente miasténico así como ambientes con enfermos continuamente que infecten al paciente debido a que se encuentra inmunocomprometido. Estos factores podrían ocasionar una crisis miasténica que podría terminar con la vida de la persona. 9, 25

5.3.3 ESTILO DE VIDA

Los hábitos que el paciente posee sobre el alcohol y el tabaco no son saludables mucho menos a su edad además de que desconocemos si aún continúa con los mismos debido a que no tiene un núcleo familiar estable que verifique el estado del paciente. Sin mencionar que su situación de trabajar y estudiar al mismo tiempo conllevan una gran presión que podría desencadenar crisis de la enfermedad. Dentro de este aspecto no debemos olvidar la falta de costumbre en hacerse chequeos médicos periódicos que permitan una detección oportuna de la enfermedad en cuestión. 7, 30

5.4 ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

5.4.1 OPORTUNIDAD DE LA CONSULTA

En este punto de análisis acerca de los factores de riesgo sobre el sistema de salud el primer asunto a tomar en cuenta por la población, en especial por nuestro paciente es el tiempo tan prolongado que deben esperar por la entrega de un turno

además de la carencia de insumos y medicamentos generando inconformidad y desconfianza sobre acudir a instituciones del MSP más es su única opción por la falta de recursos, según manifiestan.

Ahora bien al alcanzar una atención por emergencia tomaremos en cuenta que la valoración se da para notificar un ingreso que por parte del paciente no fue autorizado y se logra obtener un seguimiento por Consulta Externa pero de Neurocirugía debido a que por una valoración superficial en este servicio se dio una orientación inicial equivocada pues debió darse un estudio de la enfermedad por Neurología, dando a notar que padecimientos poco frecuentes como MG necesitan un refuerzo en el servicio de Emergencia para ser valoradas y referidas.

5.4.2 ACCESO

En cuanto al acceso a los servicios de salud, no se encontraron dificultades, ya que la familia y el paciente viven en la Cdla. El Recreo, zona urbana del centro de la Ciudad que tiene a su servicio Centros de Salud tipo A, a pocos metros, sin embargo, el sistema de citas 171 del centro de salud, proporciona turnos para una semana más tarde.

5.4.3 CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN

EN LA ATENCIÓN PRIMARIA

En lo referente a la atención primaria cabe recalcar que no participó dentro de la atención inicial, diagnóstico y tratamiento del caso debido a que ingreso por Emergencia pero tomaremos en cuenta que serán quienes den seguimiento al caso.

EN EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Paciente refiere que llegó a la 10:55 de la mañana al Hospital General Docente Ambato, a emergencia, presentando diplopía y mareo con antecedente de trauma frontal hace 1 semana, por lo que abrieron hoja 008 y fue atendido a las 12:35. El personal que le atendió lo colocó en observación y fue valorado por Neurocirugía con la TAC simple de cráneo a las 20:00 por lo que paciente no acepta ser hospitalizado y se brinda turno de Consulta Externa a Neurocirugía para el siguiente día.

La literatura médica expone que la disponibilidad de un sistema de triaje de cinco niveles, válido, útil, relevante, reproducible y de una estructura física, profesional y tecnológica en los servicios y centros donde se atienden las urgencias y emergencias, que permitan discernir la prioridad de atención de los pacientes según un modelo de calidad evaluable y continuamente mejorable, es una manera fundamental para optimizar la eficiencia de los Servicios de Urgencias y Emergencias, proteger a los pacientes, aumentar la satisfacción de los usuarios y aprovechar recursos, así se describe al modelo de Manchester por ejemplo.

El triaje estructurado ha de permitir identificar rápidamente a los pacientes que padecen una enfermedad que ponga en peligro la vida, con el objetivo de priorizar su asistencia, para disminuir su riesgo. La escala de clasificación de pacientes contempla 52 motivos posibles de consulta, en cada uno se despliega un árbol de flujo de preguntas. Después de 4-5 preguntas como máximo, clasifica al paciente en una de las 5 categorías que se traducen en un código de color y en un tiempo máximo de atención. 18

Los discriminadores generales son: riesgo vital, dolor, hemorragia, nivel de conciencia, temperatura y agudeza (tiempo de evolución) y se aplican a todos los pacientes independientemente de su forma de presentación. 17

En la consulta externa, la cita se dio inmediatamente por agendamiento directo desde emergencia, se determina oftalmoplejía en estudio y paciente no acude a cita con oftalmología para descartar patologías en este campo y se deriva a Neurología apropiadamente que ingresa al paciente para confirmar con estudios el diagnóstico inicial y brindar tratamiento.

Durante el ingreso la estancia hospitalaria se prolonga debido al trámite y espera para realización de exámenes complementarios confirmatorios que no dispone el Hospital.

5.4.4 TRÁMITES ADMINISTRATIVOS

Con la actual Red de Salud Pública que conecta al sector público con el privado para gestionar exámenes necesarios con los que no se cuenta en nuestros

establecimientos, se ha logrado agilizar en gran proporción la realización de los mismos sin embargo existen análisis que no son correctamente gestionados por lo que no se obtienen. Se solicitaron 4 exámenes confirmatorios y solo 2 se completaron debido a falta de electrodos apropiados y a que no se gestionó la prueba de anticuerpos antiplaca, más con la prueba de neostigmina se determina el diagnóstico sin hallar timo en la TAC de mediastino iniciándose inmediatamente la terapia corticoidea obteniendo buena respuesta.

5.5 IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- Diagnósticos erróneos en Emergencia que no colaboran en una correcta derivación y retrasan el proceso de diagnóstico y tratamiento del paciente.
- Poco interés y preocupación por parte del paciente para investigar sobre su enfermedad y enfrentarla eficazmente.
- Ausencia de equipos adecuados como los electrodos para la prueba de estimulación repetida o la electromiografía de fibra única y pruebas confirmatorias serológicas como los Ac AChR para Miastenia Gravis.
- Escasos recursos económicos que dificultaron la realización de varios exámenes complementarios que no logró obtener la Red de Salud.
- Abandono parcial del tratamiento médico corticoide por parte del paciente lo que conllevaría a la posibilidad de presentar generalización de la MG o crisis.

5.6 CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Concientizar al personal de salud sobre la importancia de actualizar conocimientos sobre enfermedades poco frecuentes en Emergencia	Charlas de actualización en el servicio	Mediano plazo	Docencia intrahospitalaria	Personal de salud
Derivación adecuada de los pacientes según el padecimiento.	Capacitación sobre padecimientos poco frecuentes en Emergencia como MG que requieren hospitalización, seguimiento, diagnóstico y tratamiento oportuno.	Mediano plazo	Equipo médico del servicio de Emergencia	Médicos rurales, Médicos familiares, apoyo de personal de enfermería.
Realización de exámenes confirmatorios en trastornos de la unión neuromuscular.	Adquisición de equipos básicos para realizar electromiografías de grupos musculares oculares y pruebas de estimulación repetida. Obtener con la RSP realizar Ac	Mediano plazo	MSP	Personal de salud de la zona y distrito

Establecer criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos y electrofisiológicos que confirmen la presencia de MG y el inicio del tratamiento.	Llegar a un consenso con los criterios de la literatura y los emitidos en cada casa de salud para definir presencia de MG e inicio del tratamiento.	A corto plazo	Médicos tratantes de Neurología	Jefe del Servicio de Medicina Interna, Médicos afines a la especialidad.
Seguimiento por el primer nivel de atención a pacientes con enfermedades crónicas y terapias corticoides permanentes.	Identificación en mapas parlante y grupos de seguimiento de pacientes con enfermedades crónicas que usan terapia corticoidea.	Mediano plazo	Personal médico del primer nivel de atención	TAPS, Médicos rurales, personal de enfermería del primer nivel de atención
Fomentar adhesión a la terapia y factores de riesgo prevenibles para evitar crisis en pacientes con MG	Realizar charlas informativas a la población sobre el beneficio de la terapia para prevenir crisis y mantener buen estilo de vida	Corto y mediano plazo	Internos rotativos de Medicina intrahospitalario y Personal del 1er nivel de atención	Personal médico y de enfermería.
Garantizar seguimiento por especialidad	Facilitar turno	A corto plazo	MSP	Profesionales de segundo o tercer nivel de atención

6. CONCLUSIONES

- Durante el proceso diagnóstico del presente caso de Miastenia gravis ocular fue errónea la determinación inicial en Emergencia a pesar del cuadro clínico descrito que firmemente era compatible con la literatura, mismo que en Neurología se tomó como el punto de partida para realizar las pruebas farmacológicas que siendo positivas y las únicas disponibles confirmaron el diagnóstico. Fueron limitantes de este proceso, la ausencia de pruebas electrofisiológicas y serológicas por equipos inadecuados y deficiente gestión.
- La sintomatología característica de la Miastenia gravis ocular comprende ptosis palpebral, diplopía y nistagmus que como hallazgos físicos se establecieron mediante pruebas de fatigabilidad, signos de Cogan, maniobra de Pseudo Oftalmoplejía Nuclear, y la prueba de bolsa de hielo. Esta descripción literaria coincide plenamente con la presentada por el paciente.
- Los exámenes complementarios útiles en el diagnóstico de Miastenia gravis ocular según su grado de sensibilidad son las pruebas clínicas, farmacológicas (S95% con Ac negativos), serológicas (Ac AChR 50%) y electrofisiológicas (electromiografía de fibra única S90%); de ellas las disponibles en nuestro medio son las tres primeras en mención puesto que para las electrofisiológicas los equipos aún no son los adecuados.
- El diagnóstico diferencial de MG ocular se realiza principalmente con la oftalmoplejía externa progresiva, el botulismo, las oftalmoplejías por lesiones intracraneales, la distrofia muscular oculofaríngea, los Sd. miasténicos congénitos y adquiridos por fármacos mediante los parámetros definidos en este contenido.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Godoy DA, et al. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in neurointensive Care Unit. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(9-A):627-639
2. Gómez S, Álvarez Y, Puerto J. Miastenia Gravis: una visión actual de la enfermedad. *MéD. UIS.* 2013;26(3):13-22.
3. Longo, Dan, et al, editors. *Harrison: Principios de Medicina Interna.* 18ª ed. Nueva york: Mc Graw Hill; 2012.
4. Naranjo RM, et al. Miastenia grave y miastenia grave ocular. *Rev Cub Oftalm.* 2013; 26(2): 653-667
5. Vélez H, et al. *Fundamentos de Medicina: Neurología.* 7ª ed. Medellín: Corp Invest Biol; 2010.

LINKOGRAFÍA

6. Álvarez M, Mirpuri P, Pérez A. Debut de miastenia gravis en atención primaria. A propósito de un caso [sede web]. España: Elsevier; 2012 [actualizada 10 de junio del 2012; acceso el 20 agosto del 2016]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n3/notaclinica1.pdf>
7. Brance ML, Coloccini R, Miljevic JN. Miastenia Gravis Generalizada Seronegativa [sede web]. Colombia: Hospital J. B. Alberdi. Rosario; 2013 [actualizada 1 de junio del 2012; acceso el 19 agosto del 2016]. Disponible en: 28. <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=58160>
8. Cea G, Benatar M, Verdugo RJ, Salinas RA. Thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis(Review) [sede web]. EEUU: Cochrane Library; 2013 [actualizada 31 de marzo del 2013; acceso el 19 agosto del 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008111.pub2/abstract;jsessionid=0116606ACB762B952522239B975CDCF7.f01t02>
9. Cruz J, et al. The emerging role of tacrolimus in myasthenia gravis [sede web]. EEUU: *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*; 2014 [actualizada en septiembre del 2014; acceso el 19 agosto del 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4356660/>

10. Del Arco J. Formación terapéutica para pacientes neurológicos [sede web]. Argentina: Elsevier; 2014 [actualizada en diciembre del 2014; acceso el 22 agosto del 2016]. Disponible en: file:///C:/Users/pc/AppData/Local/Temp/X0213932414516621_S300_es.pdf
11. Díaz S, et al. Miastenia gravis generalizada seronegativa. Presentación de un caso de inicio precoz [sede web]. España: Anales de pediatría; 2014 [actualizada en febrero del 2014; acceso el 21 agosto del 2016]. Disponible en: file:///C:/Users/pc/AppData/Local/Temp/S1695403313002178_S300_es.pdf
12. Fernández B, Beas J. Beneficios de un programa de ejercicio multicomponente de baja intensidad y corta duración en la miastenia gravis. A propósito de un caso [sede web]. España: Revista Andaluza; 2014 [actualizada 8 septiembre del 2014; acceso el 22 agosto del 2016]. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S1888754614000112/1-s2.0-S1888754614000112-main.pdf?_tid=f3326a86-7b26-11e6-90a8-00000aacb360&acdnat=1473931970_a4d85acfb858e102aac84734f4b98417
13. Flores H, et al. Crisis miasténica asociada a influenza A H1N1 [sede web]. Cuba: Revista de Ciencias Médicas; 2012 [actualizada en abril del 2012; acceso el 15 agosto del 2016]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000200025
14. Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis (Review) [sede web]. EEUU: Cochrane Library; 2012 [actualizada 12 de diciembre del 2012; acceso el 22 agosto del 2016]. Disponible en: http://www.cochrane.org/CD002277/NEUROMUSC_intravenous-immunoglobulin-for-myasthenia-gravis
15. García T, et al. Miastenia gravis: caso clínico y revisión de la bibliografía [sede web]. México: Medicina Interna de México; 2012 [actualizada en febrero del 2012; acceso el 20 agosto del 2016]. Disponible en: http://cmim.org/boletin/pdf2011/MedIntContenido03_13.pdf

16. Herrera O, et al. Miastenia gravis: diagnóstico y tratamiento [sede web]. Cuba: Revista de Ciencias Médicas; 2012 [actualizada 10 de febrero del 2012; acceso el 19 agosto del 2016]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000500014
17. Kouyoumdjian J, Stålberg E. Stimulated jitter with concentric needle in 42 myasthenia gravis patients [sede web]. Brasil: Department of Neurological Sciences, Neuromuscular Investigation Laboratory, São Paulo; 2012 [actualizada el 26 octubre del 2012; acceso el 18 agosto del 2016]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2013000400237&lng=en&nrm=iso&tlng=en
18. Mansueto A, et al. Brazilian cross-cultural translation and adaptation of the “Questionnaire of Life Quality Specific for Myasthenia Gravis - 15 items” [sede web]. Brazil: Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte MG; 2013 [actualizada 17 de julio del 2013; acceso el 19 agosto del 2016]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2013001300955&lng=en&nrm=iso&tlng=en
19. Martínez C, et al. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico [sede web]. España: Anales de pediatría; 2014 [actualizada 25 de febrero del 2014; acceso el 20 agosto del 2016]. Disponible en: http://continuum.aeped.es/files/articulos/01_Enfermedad_neuromuscular.pdf
20. Mehndiratta MM, Pandey S, Kuntzer T. Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis (Review) [sede web]. EEUU: Cochrane Library; 2014 [actualizada 8 de julio del 2014; acceso el 23 agosto del 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0014263/>
21. Rath A, et al. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos [sede web]. España: Orphanet; 2016 [actualizada en marzo del 2016; acceso el 21 agosto del 2016]. Disponible en:

[http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia de las enfermedades raras por prevalencia decreciente o casos.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_prevalencia_decreciente_o_casos.pdf)

22. Roa LF, et al. Manifestación atípica de encefalopatía posterior reversible (PRES) en Miastenia Gravis tratada con inmunoglobulina: reporte de caso [sede web]. Colombia: Servicio de Neurología Hospital Infantil Universitario San José.; 2013 [actualizada el 25 de octubre del 2013; acceso el 17 agosto del 2016]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482013000400011
23. Sangüesa C, et al. Dermatomiositis y miastenia gravis: una asociación infrecuente con implicaciones terapéuticas [sede web]. España: Reumatología clínica; 2014 [actualizada 12 de diciembre del 2014; acceso el 21 agosto del 2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X14002137>
24. Vásquez FJ, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico en la miastenia gravis juvenil [sede web]. Cuba: Elsevier; 2015 [actualizada 2 de septiembre del 2015; acceso el 19 agosto del 2016]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/283740587_Resultados del tratamiento quirurgico en la miastenia gravis juvenil](https://www.researchgate.net/publication/283740587_Resultados_del_tratamiento_quirurgico_en_la_miastenia_gravis_juvenil)
25. Villa A. Marcadores biológicos en Neuroinmunología: del conocimiento a la aplicación clínica [sede web]. Argentina: Sociedad Neurológica Argentina; 2014 [actualizada en febrero del 2014; acceso el 23 agosto del 2016]. Disponible en: file:///C:/Users/pc/AppData/Local/Temp/S185300281400038X_S300_es.pdf
26. Vrinten C, van der Zwaag AM, Weinreich SS, Scholten RJPM, Verschuuren JJG. Ephedrine for myasthenia gravis, neonatal myasthenia and the congenital myasthenic syndromes (Review) [sede web]. EEUU: Cochrane Library; 2014 [actualizada 17 de noviembre del 2014; acceso el 21 agosto del 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010028.pub2/abstract>
27. Zhi-Feng M, et al. Incidence of Thymoma in Myasthenia Gravis: A Systematic Review [sede web]. Korea: Korean Neurological Association;

2012 [actualizada 24 de julio del 2012; acceso el 23 agosto del 2016].
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469795/>

CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASES DE DATOS UTA

28. **PROQUEST:** Coppédè F, et al. Association of the DNMT3B -579G>T Polymorphism with Risk of Thymomas in Patients with Myasthenia Gravis. PLoS ONE 2013; 8(11): e80846.
29. **PROQUEST:** Chicaiza L, et al. The cost-effectiveness of open or thoracoscopic thymectomy compared to medical treatment in managing Myasthenia gravis without thymomas. Rev. salud pública 2012; 14 (2): 260-270.
30. **PROQUEST:** Fernández E, et al. Pulmonary function and respiratory muscle strength in myasthenia gravis. MTP&RehabJournal 2014; 12: 252-259.
31. **SPRINGER:** Luo Y, et al. Effectiveness of Thymectomy in Non-thymomatous Myasthenia Gravis: a Systematic Review. J Huazhong Univ Sci Technol, 2014; 34(6): 942-949.
32. **PROQUEST:** Montomoli C, et al. Epidemiology and Geographical Variation of Myasthenia Gravis in the Province of Pavia, Italy. Neuroepidemiology 2012; 38: 100–105.

8. ANEXOS:

Anexo N. 1 - Fotografía original ptosis previa neostigmina



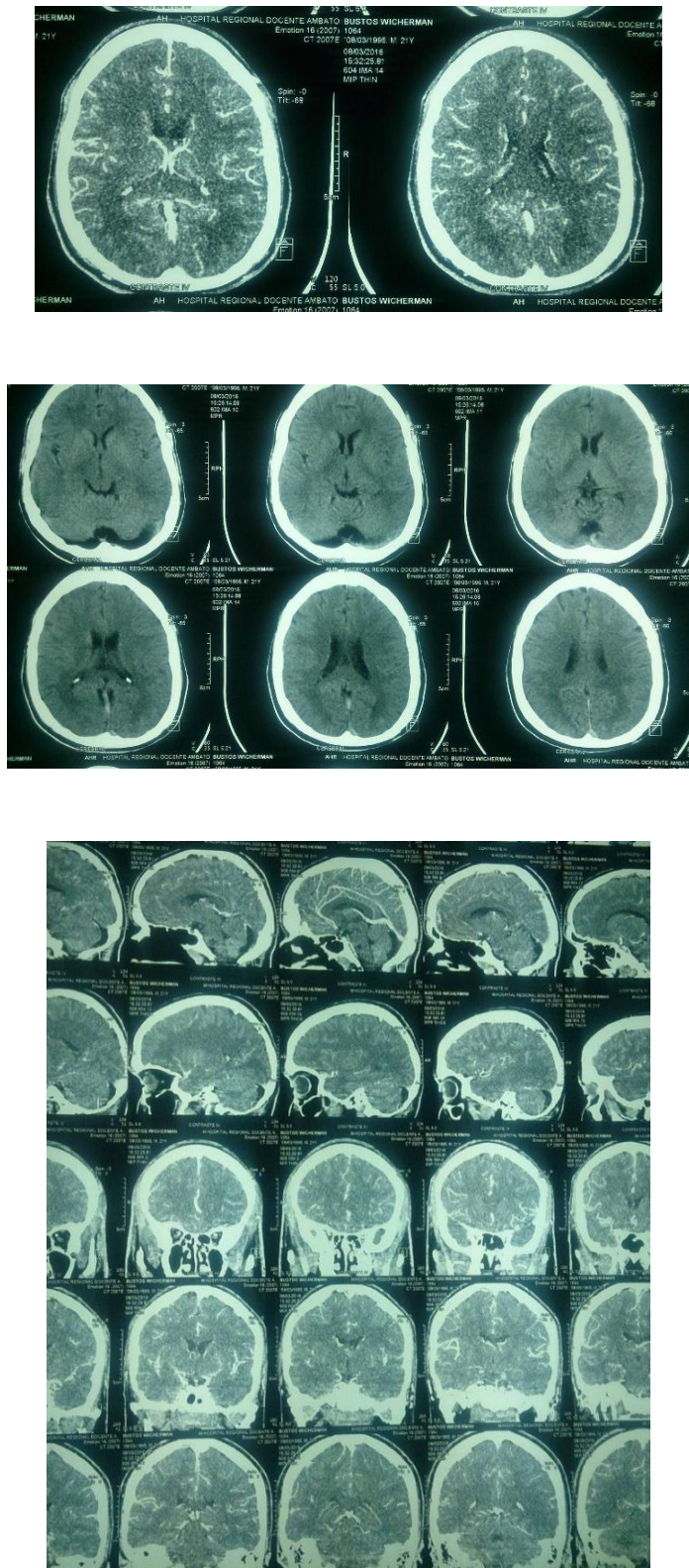
Fuente: Sánchez J. Hospital General Docente Ambato. Servicio de Medicina Interna. 2016

Anexo N. 2 - Fotografía original ptosis post neostigmina



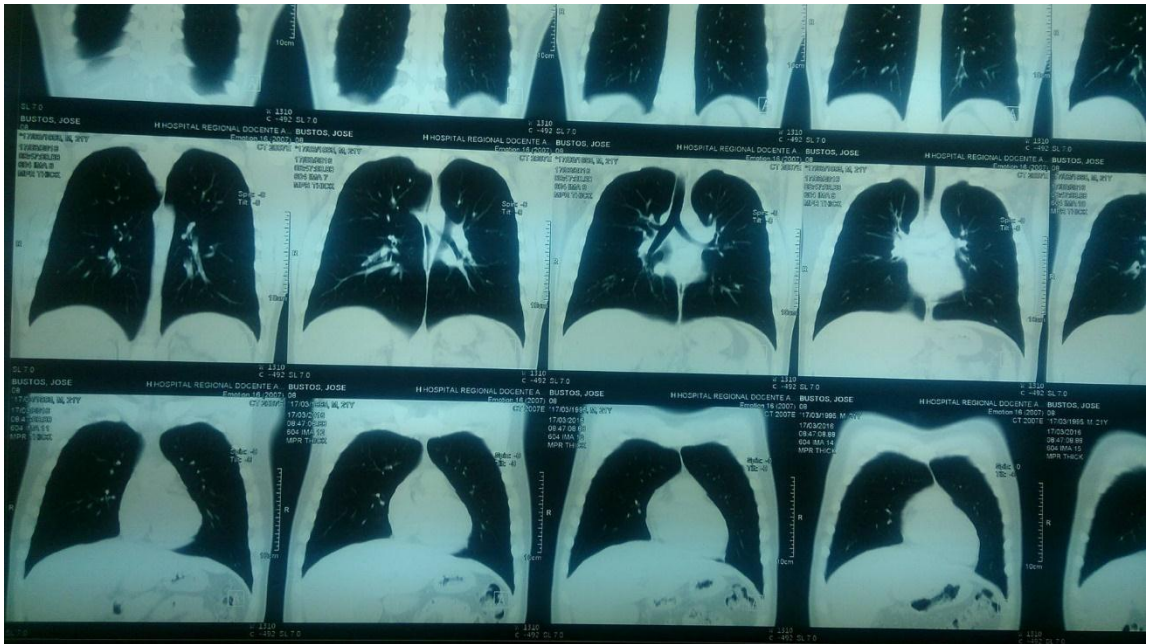
Fuente: Sánchez J. Hospital General Docente Ambato. Servicio de Medicina Interna. 2016

Anexo N. 3 - TAC simple de cráneo (normal)

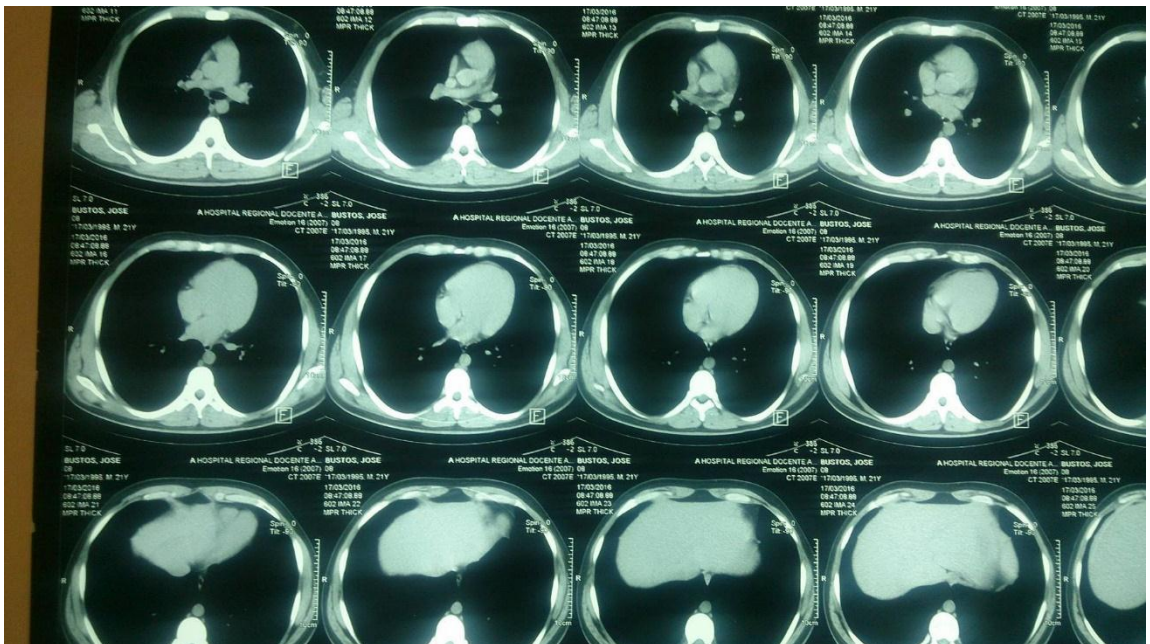


Fuente: Sánchez J. Hospital General Docente Ambato. Servicio de Medicina Interna. 2016

Anexo N. 4 - TAC mediastino

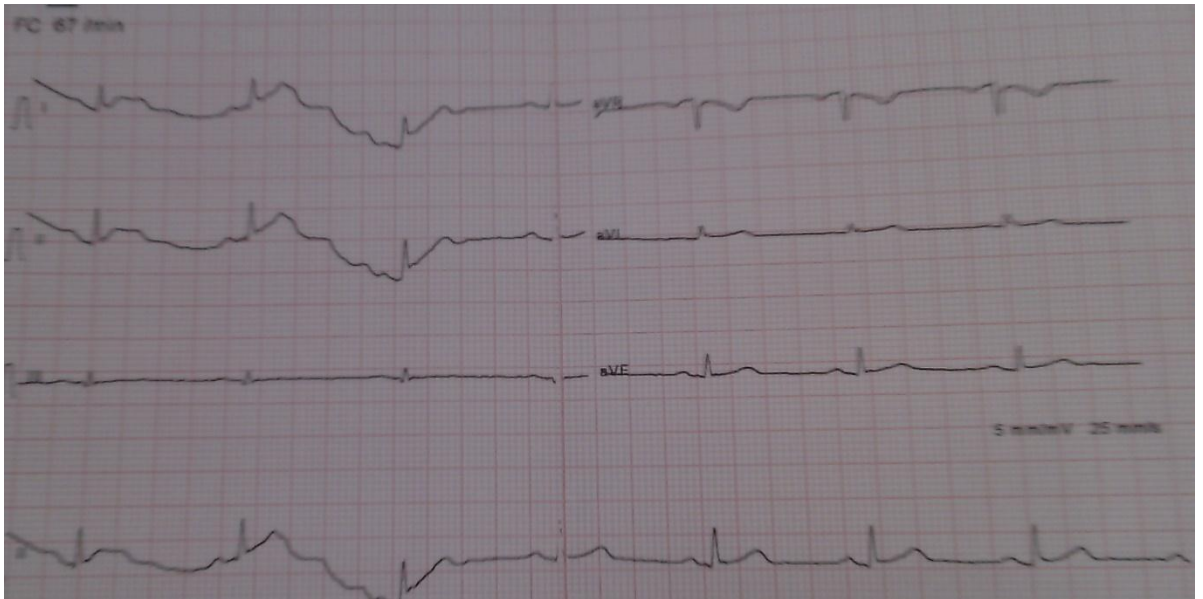


Fuente: Sánchez J. Hospital General Docente Ambato. Servicio de Medicina Interna. 2016



Fuente: Sánchez J. Hospital General Docente Ambato. Servicio de Medicina Interna. 2016

Anexo N. 5 - EKG.



Fuente: Sánchez J. Hospital General Docente Ambato. Servicio de Medicina Interna. 2016

Anexo N. 5 - Clasificación de las enfermedades de la unión neuromuscular.

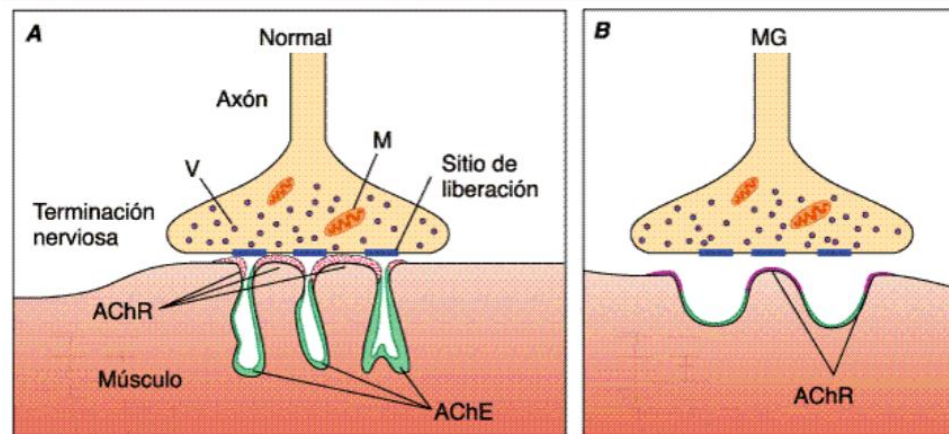
Clasificación de las enfermedades de la unión neuromuscular

<i>Autoinmunes</i> Miastenia grave Síndrome de Eaton-Lambert
<i>Congénitas</i> Bien caracterizadas Miastenia familiar infantil (deficiente resíntesis de acetilcolina)* Pobreza de vesículas sinápticas Déficit de acetilcolinesterasa* Trastornos cinéticos y déficit de receptores de acetilcolina Parcialmente caracterizadas Miastenia de "cinturas" familiar*

*Herencia autosómica recesiva.

Fuente: Longo, Dan, et al, editors. Harrison: Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Nueva York: Mc Graw Hill; 2012.

Anexo N. 6 - Fisiopatología de MG en gráfico



Esquemas de la unión neuromuscular normal (A) y en la miastenia grave (B). V, vesículas; M, mitocondrias; AchE, acetilcolinesterasa. Véase en el texto la descripción de la transmisión neuromuscular normal. En la MG, la unión neuromuscular muestra decremento del número de AChR (*zona punteada*), pliegues postsinápticos aplanados y simplificados, y ensanchamiento del espacio sináptico.

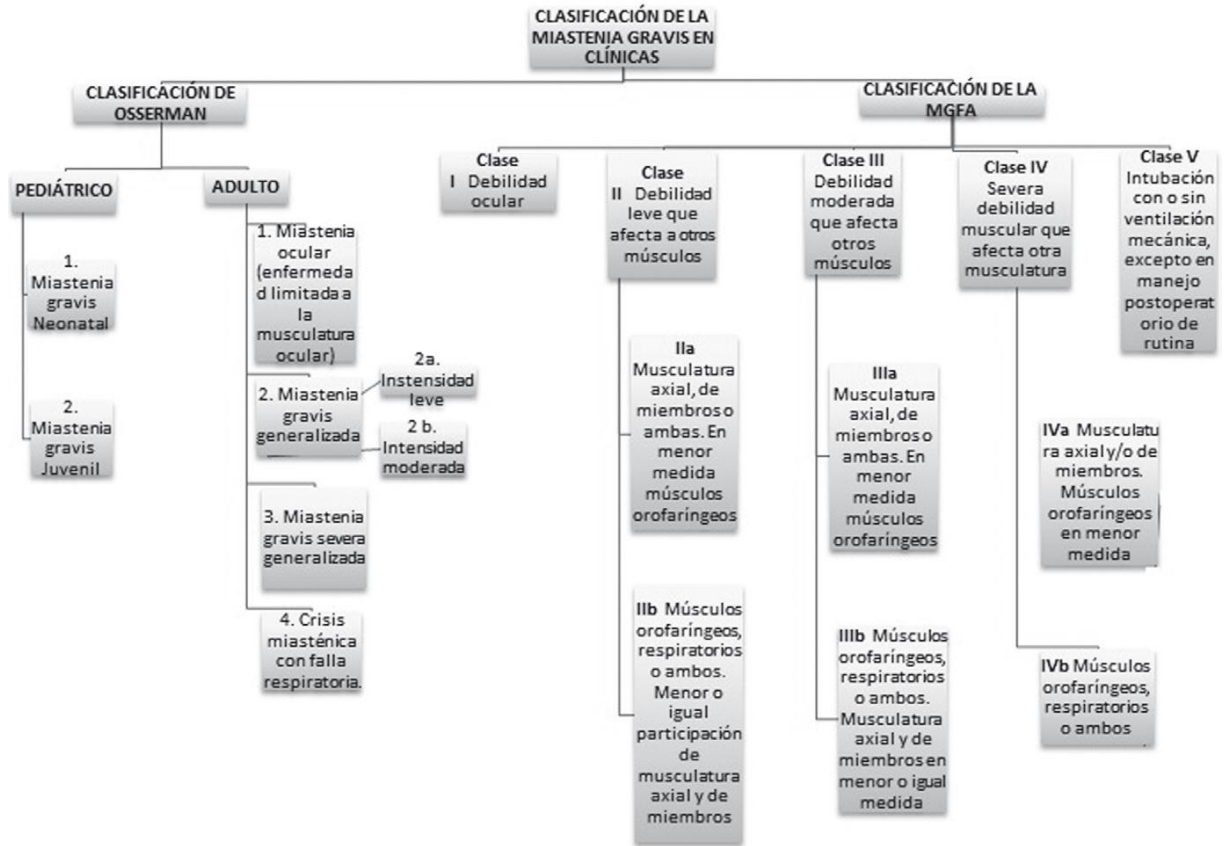
Fuente: Longo, Dan, et al, editors. Harrison: Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Nueva york: Mc Graw Hill; 2012.

Anexo N. 6 - Sensibilidad según el examen complementario

Debilidad	Prueba clínica	Sensibilidad	Prueba Dx	Sensibilidad	Prueba inmunológica	Sensibilidad
Ocular	Edrofonio, neostigmina	60-95%	SFEM G facial	90%	AChR-Ab	50%
	Paquete de hielo	89%				
Orofaringeo	No		ERN	60%	AChR-Ab	85%
			SFEM G	99%	MuSK-Ab (si AChR-Abneg)	40-50%
Generalizado	No		ERN	60%	AChR-Ab	85%
			SFEM G	99%	MuSK-Ab (si AChR-Abneg)	40-50%

Fuente: Vélez H, et al. Fundamentos de Medicina: Neurología. 7ª ed. Medellín: Corp Invest Biol; 2010.

Anexo N. 7 - Clasificación de la Miastenia Gravis



Fuente: Thanvi BR, et al. Update on myasthenia gravis. Postgrad Med J. 2004;80(950):690-700.

Anexo N. 7 - Dosis de cada fármaco usado en el tratamiento de MG

Tratamiento	Dosis inicial	Característica
<i>Tratamiento sintomático</i>		
Piridostigmina	30-90mg c/4-6h	Puede empeorar los síntomas en pacientes MUSK
<i>Tratamiento a corto plazo</i>		
Plasmaféresis	3-5 recambios	Tratamiento de elección en las crisis miasténicas
Inmunoglobulina IV	1-2gr/Kg (2-5 días)	Indicado en la exacerbación de la MG
<i>Tratamiento a largo plazo</i>		

Prednisona	0.75-1.0 mg/Kg/día; ó 60-100 mg en días alternos (escalando gradualmente); ó 20-40 mg/día para MG ocular	Tratamiento inmunológico de primera elección
Azatioprina	2-3 mg/Kg/día	1era línea para disminuir la dosis requerida de esteroides
Micofenolato	2 – 2.5/día dividida en 2 dosis	Resultados contradictorios acerca de su eficacia
Ciclosporina	4-6 mg/kg/día dividida en dos dosis	Alternativa para reducir la dosis de esteroides en pacientes que no toleran o no responden a azatioprina o micofenolato
Tacrolimus	3-5 mg/día	Alternativa para reducir la dosis de esteroides en pacientes que no toleran o no responden a azatioprina, micofenolato o ciclosporina
Ciclofosfamida	500 mg/m ²	Indicado en miastenia gravis resistente/severa
Rituximab	2000 mg IV (separado por dos semanas)	Indicado en miastenia gravis resistente/severa

Fuente: García T et al. Miastenia gravis: caso clínico y revisión de la bibliografía. Med Int Mex
2011;27(3):299-309

Anexo N. 7 - Escala cuantitativa de la severidad de la MG

Parámetros	Nada	Leve	Moderado	Severo
Grado	0	1	2	3
visión doble al lateralizar la mirada a la derecha izquierda (círculo uno), segundos	61	11-60	1-10	Espontáneo
Ptois (mirada hacia arriba) segundos	61	11-60	1-10	Espontáneo
Músculos faciales	Normal al cerrar	Completa, débil, un poco de resistencia	Completa sin resistencia	Incompleta
ingestión de agua 4 oz (1/2 taza)	Normal	tos mínima o aclarar la garganta	tos severa / asfixia o regurgitación nasal	No pueden tragar
Hablar después de contar en voz alta de 1 a 50 (inicio de la disartria)	Nada en el 50	Disartria en el 30-49	Disartria en el 10-29	Disartria en el 9
Extender el brazo derecho (90° sentado)	240 segundos	90-239	10-89	0-9
Extender el brazo izquierdo (90° sentado)	240 segundos	90-239	10-89	0-9
Capacidad vital, % predicho	≥80	65-79	50-64	<50
Agarrar la mano derecha				
Hombres	≥45	15-44	5-14	0-4

Mujeres	≥30	10-29	5-9	0-4
Agarrar la mano izquierda				
Hombres	≥35	15-34	5-14	0-4
Mujeres	≥25	10-24	5-9	0-4
Levantar la cabeza (45 °) en posición supina, segundos	120	30-119	1-29	0
Extender la pierna derecha (45° en posición supina), segundos	100	31-99	1-30	0
Extender la pierna izquierda (45° en posición supina), segundos	100	31-99	1-30	0

Fuente: Godoy D, et al., The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(9-A):627-639