

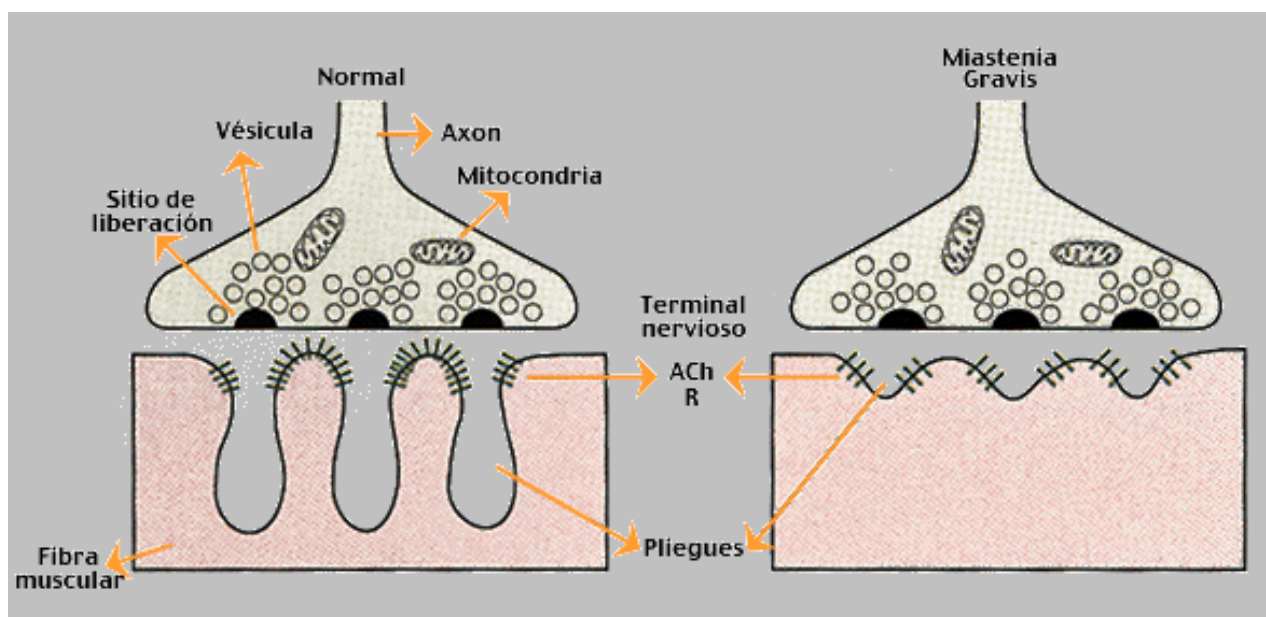
La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune. La debilidad es generalmente posterior al esfuerzo y mejora con el reposo. Está mediada por auto-anticuerpos capaces de ocupar, destruir y fijar complemento en los receptores post-sinápticos de la placa motora.

## EPIDEMIOLOGÍA

- Afecta a todas las razas.
- Todas las edades. Mas frecuente 3ra década.
- Rel. M:H 2:1, pero se iguala después de los 50 años.
- Prevalencia: 7/100000.
- Incidencia: 5/100000.

## ETIOPATOGENIA

- Antígenos compartidos del timo y los receptores de la placa.
- Coexistencia con otras enf. A.I. Y otros Ac. Antitiroideos, Antinucleares
- 60% Hiperplasia tímica.
- 15% Timoma.
- Genético: Haplotipos A, B8, DW3.



## CLÍNICA

- Debilidad Fluctuante. Mayor al anochecer.
- Debilidad que aumenta con el esfuerzo repetido.
- Debilidad por segmentos, casi nunca generalizado. Puede ser bulbar, ocular, o esquelética (periférica o axial):

## OCULAR (90%)

- Musculatura extrínseca del ojo.
- Ptois ASIMÉTRICA y Diplopía.
- Signo de Cogan.
- Signo del refuerzo de la ptosis.

## BULBAR

- Voz nasal.
- Reflujo oro-nasal.
- Disartria.
- Disfagia.
- Debilidad en la lengua y músculos masticadores.

## ESQUELÉTICA

- Predominio proximal.
- Antebrazos y ambas cinturas.
- Drop Head.

### • Empeoramiento con:

Fiebre – Infecciones - Trabajo físico extenuante - Emocional. Medicamentos: aminoglucósidos, tetraciclinas, antiarrítmicos y betabloqueantes, litio, magnesio quinolonas penicilamina, eritromicina.

### • Mejora con el FRÍO, se usa como prueba diagnóstica.

• La precipitación aguda de los síntomas es llamada **CRISIS MIASTÉNICA** es el compromiso respiratorio agregado el 40% está relacionado con infecciones respiratorias.

## CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Osserman de 1958, modificada en 1971, que clasifica a los pacientes en cuatro estadios:

- Estadio I. Miastenia ocular (20%). Durante los 2 primeros años, el riesgo de desarrollar una miastenia generalizada es del 60%.
- Estadio IIa. Miastenia generalizada “leve”; progresión lenta, sin crisis y con buena respuesta farmacológica (30%).
- Estadio IIb. Miastenia generalizada “moderada” con afectación de la musculatura bulbar, aunque sin crisis. Tratamiento farmacológico menos eficaz (20%).
- Estadio III. Miastenia aguda de curso fulminante, con progresión rápida de la sintomatología y respuesta pobre a los fármacos. Crisis de insuficiencia respiratoria y alta incidencia de timoma, mayor riesgo de mortalidad. (11%).
- Estadio IV. Miastenia grave de aparición tardía, con comportamiento similar al estadio III. Cierta riesgo de mortalidad.(9%).

## DIAGNÓSTICO I: PRUEBA FARMACOLÓGICA

Sensibilidad: 90%. Si se hace a doble ciego.

Elegir el grupo muscular, generalmente craneal, tiene falsos negativos y excepcionalmente falsos positivos

TENSILON mr: Cloruro de Edrofonio. 10 mg. Primero 2 mg Via EV, luego 8 mg. Rpta. Inmediata.

PROSTIGMIN mr: Neostigmina ampollas 0,5 mg. Hasta 1,5 mg IM o SC. Rpta mas lenta.

Piridostigmina oral y neostigmina oral menos recomendable.

## DIAGNÓSTICO II: PRUEBAS ELECTROFISIOLÓGICAS

Estimulación repetitiva. Tren de estímulos a una fcia 2-5 hz post ejercicio y se observa la disminución del potencial entre la primera y la quinta respuesta de mas del 10%.

Sobre músculo esquelético. Sensibilidad del 75% , no es específica, en otras enfermedades neuro-musculares puede presentarse. En MGO (Osserman I) generalmente es negativa.

EMG de fibra única: El aumento del jitter o intervalo interpotencial es de una Sensibilidad de 95%.

## DIAGNÓSTICO III: LABORATORIO

Anticuerpos contra receptores de acetilcolina (ACRA).

Presentes en el 75% de los pacientes.

Su ausencia no descarta el diagnóstico.

Las formas MGO puede estar ausente o a títulos bajos.

No guardan correlación entre el tenor de Ac. Circulante y la clínica.

Disminuyen con inmunosupresores.

El paciente que entra en remisión y negativiza los ACRA es poco probable que tenga una recaída.

No hay diferencias entre los pacientes ACRA+ de los ACRA-.

## DIAGNÓSTICO IV: ANTICUERPOS ANTI-MUSK

Anticuerpo anti- tirosincinasa músculo específica.

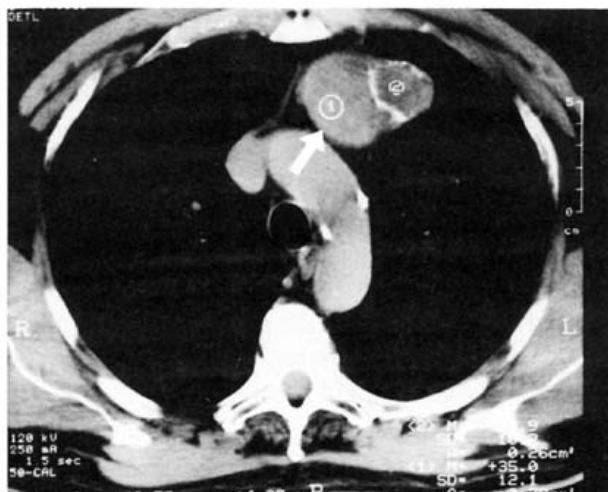
- 60% de los seronegativos. Rel. A forma de predominio bulbar. No respondedores al tto. médico ni timectomía.

## ANTI-MUSCULO ESTRIADO

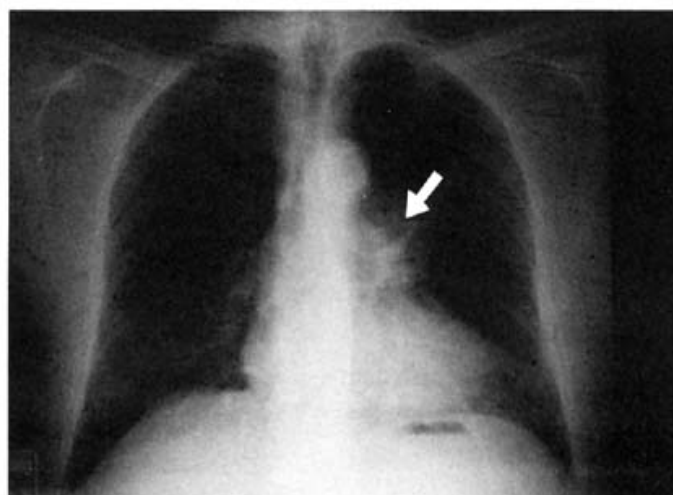
- 85% en los ptes. con MG por timoma.

- 45% de los pacientes con MG mayores de 40 años.

## RADIOLOGÍA



RMN DE TORAX



RX TX - TAC DE TORAX c/c  
Alta sensibilidad. Dg. y estadificación.

## TRATAMIENTO I

### Anticolinesterásicos

Bromuro de piridostigmina ( Mestinon mr): 1 hasta 3 comp. Cada 4 horas.

Neostigmina : (prostigmin mr) 30 mg v/o cada 4 a 6 horas; vía IM 1 a 3 mg cada 4 hs.

*EI: Diarrea, cólicos, sudoración, aumento de la salivación y secreciones respiratorias. Puede disminuir EI con paratropina.*

20 % no responden a este tratamiento.

60% necesitan una segunda droga.

MGO menos respondedores.

**NO CAMBIAN LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD**

## TRATAMIENTO II

### Corticoides

Prednisona 1mg/kg/día v/o

Hay distintos planes. Inicio a dosis altas, a dosis bajas y ascenso gradual, dosis altas día por medio.

Para algunos autores debe ser de inicio el tratamiento.

En MGO disminuiría el índice de conversión a generalizada.

**CUIDADO:** a las 2 semanas de inicio del tratamiento puede presentarse una recaída de la enfermedad, luego de la cual se estabiliza.

Los corticoides también causan miopatía.

La reducción de la dosis debe realizarse no antes de los 3 meses de estabilizarse la enfermedad, con disminución gradual y seguimiento continuo.

**EL PACIENTE DEBE RECIBIR EL SOPORTE CLINICO NECESARIO POR LOS EI DE ESTA TERAPIA.**

## TRATAMIENTO III

### Inmunodepresores

AZATIOPRINA:

2 o 3 mg/kg./día, es el más usado, ayuda a disminuir dosis de esteroides, su respuesta es buena y sostenida pero tardía.

EI: Fiebre, náuseas y vómitos. Depresión de la médula ósea, hepatotoxicidad, neoplasias.

CICLOSPORINA A:

5 a 8 mg/kg/día . EI: Hirsutismo, cefalea, HTA y nefrotoxicidad.

CICLOFOSFAMIDA, METROTEXATE y otros.

MICOFENOLATO MOFETIL (CELL CEPT mr)

El Micofenolato Mofetil aún no aprobada en MG. Se usan dosis inferiores a la usada en transplantes. 250 a 500 mg/día.

## TRATAMIENTO IV

### Plasmaféresis

2 o 3 lts. Día por medio

Siempre es un TTO. De rescate.

Sus efectos son transitorios, se vé a partir del 3er recambio.

Es útil en la preparación para la timectomía.

EI: Bien tolerado, los trastornos hemodinámicas y arritmias.

### Inmunoglobulina

IgEV: 0,4 mg/kg/día por 5 días continuos. También de rescate y de efecto transitorio, su limitación es el alto costo.

EI: Cefalea, fiebre, mialgias y meningitis aséptica, anafilaxia.

## TRATAMIENTO V

### Timectomía

- En todos los Ptes. Con timoma puede ser seguida de radio y quimioterapia.

- En los ptes. Con MG no tumoral jóvenes y en dentro de los 2 primeros años del Dg. Remisión : 35% Mejoría: 50%

Sin resultados: 15% .

- La mejoría no es inmediata.
- Tiene altos requerimientos.

Antes de iniciar tratamiento hay que fijar objetivos. La mejoría total con TTO. médico casi nunca es posible. Es una de las enfermedades que mayor monitoreo necesita. 15 % tienen una remisión espontánea.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipertiroidismo: Graves Basedow.  
    Miopatía por tirotoxicosis.
- Hipotiroidismo: Causa miopatía.  
    Empeora la MG.
- Sme. Guillen Barre.
- NEURASTENIA
- Ptes. que inician la enfermedad con disfagia y disartria pueden confundirse con Esclerosis Múltiple o ACV.
- Distrofia oculofaríngea, miopatías mitocondriales, las parálisis agudas motoras oculares, el botulismo, la polineuropatía aguda que afecta los pares craneales y la encefalopatía de Wernicke, la polimiositis.
- Intoxicación por organofosforados (Similar a la crisis colinérgica).
- Sme. EATON - LAMBERT.

## PACIENTE EN CRISIS

### Crisis Miasténica

Por evolución natural de la enfermedad, infecciones respiratorias, aspiración, sedantes y fármacos.

Es muy frecuente que ocurra antes de los 2 años.

**Clínica:** respiración paradójica, smas. relacionados a la hipoxia y smas. adrenérgicos. confusión, ansiedad, taquicardia, diaforesis, taquipnea, cefalea, cianosis central, temblor y coma.

### Crisis Colinérgica

Exceso de anticolinesterásicos

Es menos frecuente.

Presenta síntomas colinérgicos y muscarínicos, fasciculaciones, sudoración, palidez, bradicardia, cólicos y dolor abdominal, miosis.

**PUEDE REALIZARSE UNA DOSIS DE NEOSTIGMINA EV Y OBSERVAR LA RESPUESTA EN UN GRUPO MUSCULAR, PERO TIENE MUCHOS INCONVENIENTES.**