



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2017-2018

CASOS CLÍNICOS DE EDUCACIÓN CONTINUADA

Ed. Cont. Lab. Clin 34: 43 - 48

HOMBRE CON DISFONÍA, ALTERACIONES VISUALES E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SEVERA.

Teresa Rodríguez Nieto, Cristian Izuriaga Labiano.

Complejo Hospitalario de Navarra.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Anamnesis

Hombre de 26 años que llega a urgencias por disnea de mínimos esfuerzos acompañada de secreciones, disfagia, odinofagia y pérdida ponderal de 27 kilos en los últimos 8 meses, además de sensación de visión borrosa, algún episodio de ptosis palpebral y desviación lateral del ojo derecho.

Como antecedente, hace seis meses se le realizó estudio otorrinolaringológico por disfonía y voz nasal, en el que no se encontró alteración en las estructuras laríngeas y en consecuencia se solicita valoración por Neurología. Hace 3 meses le fue diagnosticado de infección por el virus del papiloma humano (HPV) genotipos 71 y 62 con positividad muy débil.

Exploración física

A la exploración, se valora paciente cianótico con mal estado general, con saturación de oxígeno de 75-80 % con una Fracción Inspirada de Oxígeno al 21 %, TA 160/110 mmHg, frecuencias cardíaca y respiratoria 135 y 38 por minuto y temperatura 38,8°C. Estructuras orofaríngeas normales, hipoventilación y roncus generalizados, abdomen blando, depresible, sin masas y/o megalias. Extremidades y pares craneales, normales.

Exámenes de laboratorio

Se solicita analítica de urgencia cuyos valores se muestran en la tabla 1.

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	VALORES DE REFERENCIA
Hemoglobina	15,3	13 – 17,5 g/dL
Leucocitos	17	4 – 11 x 10 ⁹ /L
Plaquetas	203	150 – 400 x 10 ⁹ /L
Bilirrubina total	2,7	0,2 – 1,2 mg/dL
Bilirrubina directa	0,8	0,1 – 0,5 mg/dL
Proteína C reactiva	144,7	0 – 5 mg/L
Procalcitonina	0,18	0 – 0,5 ng/mL
pH	7,39	7,35 – 7,45
PO2	26	70 – 100
PCO2	49	35 - 46

Tabla 1: Analítica inicial.

Exámenes complementarios

Se solicita exploración torácica por tomografía axial computarizada (TAC) (Figura 1), la cual objetiva opacidades que afectan a ambos lóbulos inferiores con áreas más consolidadas periféricas en segmentos posteromediales, mostrando broncograma aéreo; se aprecian también otras imágenes de aspecto nodular en “vidrio esmerilado”.



Figura 1: Tomografía axial computarizada torácica.

Abordaje y estudio etiológico

Se nebuliza de forma urgente con anticolinérgicos, se administran corticoides, antipiréticos y un primer bolo endovenoso de antibioterapia de amplio espectro. Al mismo tiempo se solicita exploración laringoscópica que descarte obstrucción mecánica de la vía aérea.

Se amplía el estudio con laboratorio de microbiología: hemocultivos, antígenos de *Legionella* y *Neumococo*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Micoplasma pneumoniae* y serologías de EBV, CMV, Herpes virus, VHA, VHC, VHB RPR, Gripe, VIH.

A pesar de manejo agresivo en urgencias, el paciente no corrige los valores gasométricos, por lo que se procede a intubación y soporte ventilatorio e ingreso en la unidad de cuidados intensivos con solicitud de exploración craneal por TAC, la cual es normal.

Con los datos que tenemos, podríamos plantear que la insuficiencia respiratoria que padece el paciente tenga como sustrato alguna patología con patrón pulmonar restrictivo del tipo que se muestran en la Tabla 2.

1. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA DE ORIGEN PARENQUIMATOSO			<ul style="list-style-type: none"> • Sarcoidosis • Neumoconiosis • Fibrosis Pulmonar Idiopática • Otras enfermedades intersticiales
2. INSUF. RESP. DE ORIGEN EXTRAPARENQUIMATOSO			
	INSPIRATORIAS	ESPIRATORIAS	
A) Enfermedades Neuromusculares	Parálisis Diafragmática	<ul style="list-style-type: none"> • Miastenia Gravis • Sínd. Eaton-Lambert • Guillian – Barré • Esclerosis Lateral Amiotrófica • Distrofias musculares 	
B) Alteraciones de la caja torácica	<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad • Cifoescoliosis 	Espondilitis anquilosante	

Tabla 2: Causas de insuficiencia respiratoria con patrón restrictivo.

En cuanto al estudio microbiológico, las serologías son negativas, los cultivos de secreciones bronquiales descartan la presencia de hongos, y se obtiene negatividad para tuberculosis y VIH. El análisis microbiológico, celular y bioquímica del LCR fue negativo también.

En resumen, nos encontramos ante el siguiente planteamiento:

a) Un paciente joven, con fallo respiratorio agudo grave no explicado por obstrucción a la vía aérea, con exploración laringoscópica negativa.

b) Con los hallazgos clínicos, analíticos y radiográficos expuestos.

c) Con un estudio microbiológico que excluye infección a nivel de sistema nervioso central.

d) Por tanto, nos encontramos con la tarea de descartar un origen neurológico de esa insuficiencia respiratoria: un síndrome bulbar que esté comprometiendo la mecánica ventilatoria torácica. Estos síndromes a descartar básicamente serían:

a) Enfermedad de placa motora (Miastenia gravis - MG-).

b) Enfermedad de motoneurona (Esclerosis Lateral Amiotrófica - ELA -).

Para cuyo descarte se solicita estudio de autoinmunidad incluyendo anticuerpos antireceptores de acetilcolina (Ac anti- ChR) y anticuerpos frente a la molécula tirosinasa muscular específica (Ac anti-MuSK); análisis citológico y bioquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) y marcadores del estado nutricional que pudiesen estar participando. Los valores encontrados se muestran en la Tabla 3.

MAGNITUD	VALOR OBTENIDO	VALORES DE REFERENCIA
Ac anti- ChR	>50	0 – 0,2 nmol/L
Ac anti-MuSK	<0,05	0 – 0,05 nmol/L
ANAs	Negativos	*
ANCAs	Negativos	*
Hierro	75	65 - 175 µg/dL
Ferritina	207	22 - 275 µg/L
Proteínas	6,2	6,4 – 8,3 g/dL
Albúmina	4,1	3,5 – 5,2 g/dL
Folato	9	3,1 – 20,5 µg/L
Cobalamina	1246	187 - 883 ng/L
Proteína transportadora del retinol	6,1	3 – 6 mg/dL
Vitamina D2	23	20 – 60 ng/L

Tabla 3: Analítica para estudio etiológico.

Análisis complementarios

Se solicita exploración craneal por resonancia magnética nuclear (RMN), estudio neurofisiológico: electroneurograma, electromiograma y test de estimulación repetitiva, y re-evaluación por Neurología.

En la RMN craneal se observa moderada atrofia de predominio subcortical para la edad del paciente y megacisterna magna. Los tests neurofisiológicos muestran una morfología en "U" y concluyen en una alteración de la transmisión a nivel de la unión neuromuscular de tipo post-sináptico, patrón que se corresponde con la MG.

Tratamiento y Evolución

Nos enfrentamos a paciente con MG que en este caso ha debutado con una crisis muy grave, con insuficiencia respiratoria grave, sin que los estudios realizados identifiquen un factor desencadenante, no encontrando tampoco presencia de timoma en las pruebas radiológicas.

El paciente llega a precisar soporte ventilatorio, plasmaféresis y nutrición enteral, además de un complejo manejo farmacológico con inmunomoduladores, corticoides, sedoanalgesia, inotrópicos positivos y doble antibioterapia. La evolución de inicio es tórpida, precisando ajustes en su manejo inmunomodulador, con consecuentes monitorizaciones bioquímicas: niveles de tacrolimus y de tiopurina metil transferasa. Paulatinamente mejora, sin embargo, meses después presenta nuevo episodio de sintomatología bulbar manifestada por mayor debilidad proximal de las cuatro extremidades y músculos de la masticación, voz nasal y diplopía fluctuante, precisando tratamiento con plasmaféresis, inmunoglobulina endovenosa, y aumento de dosis de corticoide. Se realiza TAC torácico que evidencia la presencia de un timoma, el cual está pendiente de intervención quirúrgica.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:

JC: crisis miasténica seropositiva en paciente con Miastenia Gravis generalizada grado III de Osserman. Fallo respiratorio agudo grave. Presencia de Timoma.

BIBLIOGRAFIA

Aragonès JM, Altimiras J, Roura P, Alonso F, Bufill E, Munmany A, Alfonso S, Illa I. Prevalence of myasthenia gravis in the Catalan county of Osona. *Neurologia*. 2014 Nov 11. (Última consulta: 12 de mayo de 2017) <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.09.007>

Phillips WD, Vincent A. Pathogenesis of myasthenia gravis: update on disease types, models, and mechanisms. *F1000Res*. 2016; 5:1513.

Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A, Melms A, Tackenberg B, Schalke B, Schneider-Gold C, Zimprich F, Meuth SG, Wiendl H. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. *J Neurol*. 2016; 263:1473-94.

Bouwyn JP, Magnier P, Bédard-Millet AL, Ahtoy P, Maltête D, Lefaucheur R. Anti-MuSK myasthenia gravis with prolonged remission. *Neuromuscul Disord*. 2016; 26:453-4.

Ha JC, Richman DP. Myasthenia gravis and related disorders: Pathology and molecular pathogenesis. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1852:651-7.

Berrih-Aknin S. Myasthenia Gravis: paradox versus paradigm in autoimmunity. *J Autoimmun*. 2014; 52:1-28.

Padua L, Galassi G, Ariatti A, Aprile I, Caliandro P, Evoli A, Pazzaglia C, Tonali P. Myasthenia gravis self-administered questionnaire: development of regional domains. *Neurol Sci*. 2005; 25:331-6.

Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*. 2009; 8:475-90.

Nacu A, Andersen JB, Lisnic V, Owe JF, Gilhus NE. Complicating autoimmune diseases in myasthenia gravis: a review. *Autoimmunity*. 2015; 48:362-8.

Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Kuntz N, Massey JM, Melms A, Murai H, Nicolle M, Palace J, Richman DP, Verschuuren J, Narayanaswami P. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology*. 2016; 87:419-25.

EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, A. Merino, A. Moreno, A. Peña, N. Rico, M. Rodríguez (*Presidente*), MC. Villà.

ISBN 978-84-697-4016-3 – Junio 2018 (recibido para publicación Junio 2017).

RESOLUCIÓN DEL CASO

Se expone el caso de un paciente varón, joven, con fallo respiratorio agudo grave de origen neuromuscular, a la vista de los estudios realizados. Una vez excluida causalidad de tipo infeccioso a nivel de sistema nervioso central, la investigación se dirigió entonces a descartar dos grandes grupos sindrómicos: enfermedad de placa motora (MG) y enfermedad de motoneurona (ELA). El origen infeccioso se descartó ante la negatividad de la investigación realizada, y los estudios neurofisiológicos confirmaron un patrón de alteración en la transmisión de tipo post-sináptico. Hablaremos entonces de la Miastenia Gravis.

GENERALIDADES.

La MG es una alteración de la transmisión neuromuscular secundaria a un descenso, de origen autoinmune, de los receptores de acetilcolina en la placa motora. Cursa con debilidad y fatiga muscular, empeora con la actividad muscular y mejora con el reposo. Evoluciona de manera progresiva o en brotes de remisión-exacerbación. Es frecuente que la entidad inicie con afectación de los músculos oculares, como ptosis palpebral o diplopía; la afectación puede permanecer limitada a la musculatura ocular por largo tiempo, o afectar en el transcurso a los músculos bulbares responsables de la masticación y salivación, así como una claudicación mandibular. En circunstancias particulares, como un estado de estrés, infeccioso, trauma físico y/ o quirúrgico, embarazo y puerperio, puede desencadenarse un empeoramiento, que puede llegar hasta el fallo respiratorio y muerte. Los antecedentes familiares son frecuentemente negativos, no se describe un patrón hereditario aunque el 3 % de los pacientes tiene familiar primario afectado. Se le ha relacionado con una mayor frecuencia de entidades tiroideas y autoinmunes.

EPIDEMIOLOGÍA.

Es infrecuente, aunque su prevalencia aumenta, al parecer explicada por un mejor diagnóstico y el incremento en la edad de la población. Se informan incidencias desde 1.7-10.4 por millón, llegando a informarse hasta 21 por millón en Barcelona¹. Su incidencia entre sexos es similar durante la pubertad, a partir de los 40 años las mujeres se afectan tres veces más que los hombres, y posteriormente la incidencia es mayor en hombres.

Se habla de MG seropositiva cuando se identifica uno o más anticuerpos participantes en su patogenia, y existe también la presentación de MG seronegativa (aproximadamente 10% de los casos). Los anticuerpos descritos que intervienen en la fisiopatogenia son:

- a) Anticuerpos anti receptores de la acetilcolina (Ac anti- ChR).
 - b) Anticuerpos anti tirosin quinasa músculo-específica (Ac anti-MuSK).
 - c) Anticuerpos anti Lrp4 (del inglés: lipoprotein receptor-related protein 4).
-

a) Anticuerpos anti receptores de la acetilcolina.

MG es el prototipo de enfermedad mediada por anticuerpos, encontrándose positividad a Ac anti- ChR en el 85-90 % de pacientes con debilidad muscular generalizada-MG-, con amplia evidencia de su papel patogénico. Su detección constituye la prueba diagnóstica más específica para dicha enfermedad.

Los Ac anti-ChR son típicamente de tipo IgG, de isotipos 1 y 3 y correlacionan con la gravedad de la enfermedad. El resultado final de su presencia en sangre es la reducción de los receptores de acetilcolina por tres mecanismos sucesivos^{2,3}:

- Bloqueo del receptor por unión divalente entre el receptor y el anticuerpo en la superficie de la fibra muscular.
- Dstrucción del receptor por la vía de activación de la cascada del complemento y, posterior endocitosis del receptor.
- La activación del complemento conduce a una modificación de la arquitectura histológica con alargamiento de la distancia entre las membranas pre y postsinapticas.

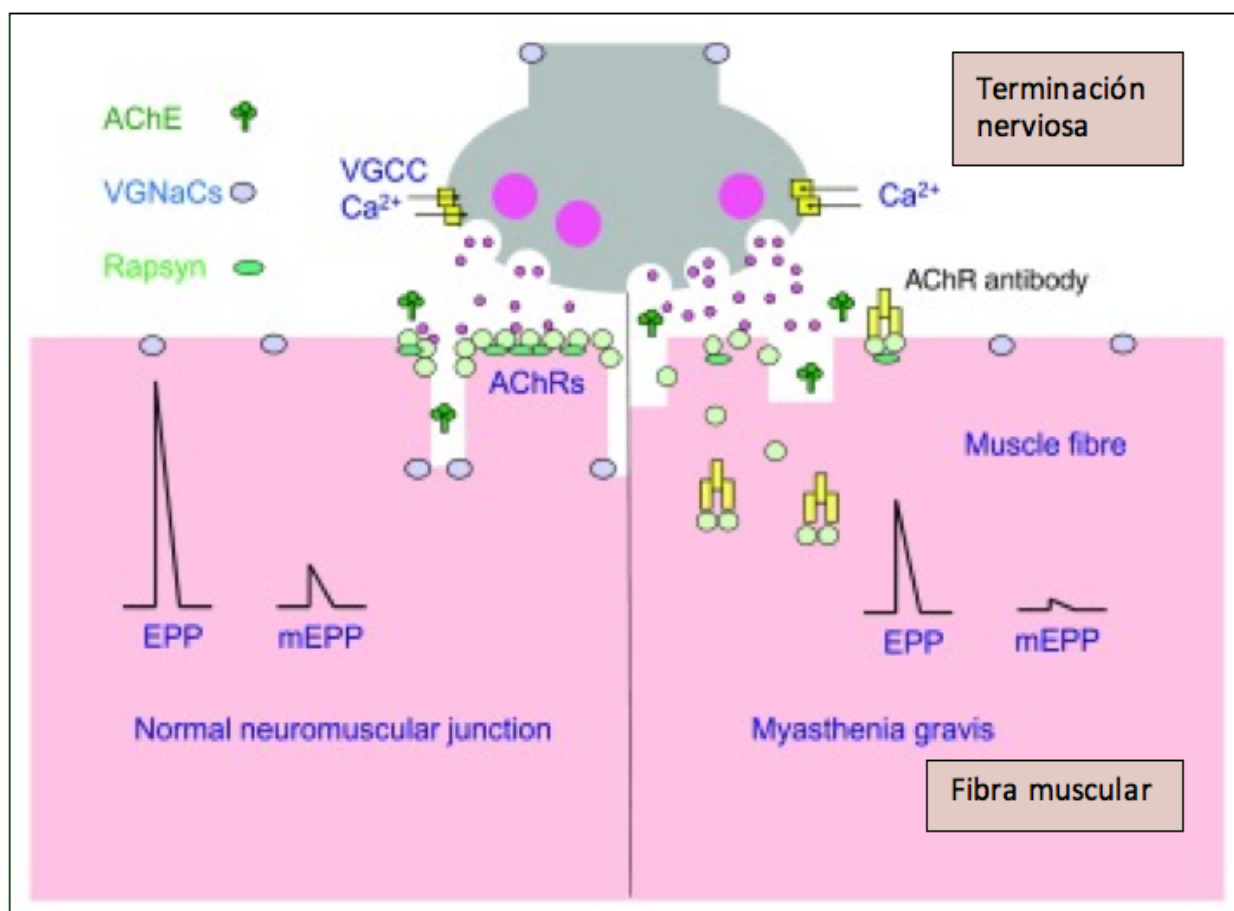


Figura 2: Detalle de la transmisión neuromuscular. AChE: Acetilcolinesterasa.

La Figura 2 muestra los dos mecanismos de transmisión neuromuscular²:

a) De lado izquierdo, se muestra el mecanismo normal. El nervio libera el contenido de sus vesículas de acetilcolina, lo que activa los canales de calcio de los receptores de acetilcolina (AChR) de la membrana post-sináptica y origina una despolarización pequeña e inicial llamada potencial miniatura de placa (mEPP). Ésto a su vez abre los canales de calcio puente (VGCCs) y permite una exocitosis de ACh, que causa una mayor despolarización (EPP) que alcanza a triplicar la amplitud necesaria para lograr la activación de los canales de sodio (VGNaCs) post-sinápticos y generar un potencial de acción muscular.

b) En el lado derecho se observa lo que sucede en la MG: los Ac anti- ChR activan el complemento y provocan un cambio en la morfología post-sináptica. El número de receptores de ACh se agota por anticuerpos divalentes lo cual se traduce en un acortamiento de mEPP y EPP que finalmente no alcanza la amplitud necesaria para un potencial de acción, especialmente cuando el nervio es activado repetitivamente.

b) Anticuerpos anti tirosin quinasa músculo-específica (Ac anti-MuSK).

La MG seropositiva con hallazgo de Ac anti-MuSK es aún más infrecuente. Se encuentran en hasta un 40% de los pacientes MG que son seronegativos para los anticuerpos de AChR.

Los Ac anti-MuSK son predominantemente IgG de isotipo 4, con la característica de la incapacidad de fijarse al factor C1q de la cascada del complemento y por consiguiente no poder causar su activación⁴. Otras características con la que difieren de la MG originada por AChR MG es que no suelen presentar anomalías tímicas, y tiene también diferentes respuestas a los tratamientos establecidos, con una mejor respuesta al Rituximab.

c) Hay, además de la MG, otras patologías con anticuerpos involucrados, que afectan también el funcionamiento de la placa motora. En la tabla 4 se muestran algunas características de patologías bien identificadas, en cuyo estudio el laboratorio interviene de manera importante.

EL TIMO EN LA MIASTENIA GRAVIS.

Las anomalías tímicas están claramente asociadas con MG aunque la naturaleza de la asociación es incierta. El 10 % de los pacientes con MG tienen un tumor tímico y el 70 % tienen cambios hiperplásicos (centros germinales) que indican una respuesta inmune activa. Estas son áreas dentro del tejido linfóide donde las células B interactúan con células T auxiliares para producir anticuerpos. Debido a que el timo es el órgano central para la auto-tolerancia inmunológica, es razonable sospechar que las anomalías del timo causan la ruptura de la tolerancia que causa un ataque mediado por el sistema inmune en la AChR en la MG⁶. Sin embargo, todavía es incierto si el papel del timo en la patogénesis de la MG es primario o secundario. La mayoría de los tumores

Patología de Placa Motora	Localización sináptica	Anticuerpo involucrado	Alteraciones Tímicas
MG seropositiva:			
AChR MG: IgG 1 y 3; activa Complemento		AChR de ácido Nicotínico	Timoma
MuSK MG: IgG 4; no activa Complemento	Postsináptica	MuSK	
Lrp4 MG: IgG 1; activa Complemento		Lrp4	
Síndrome de Eaton Lambert	Presináptica	P/Q tipo VGCC	
Síndrome de Guillian Barre	Presináptica	GM1, GQ1b	
Botulismo	Presináptica		
Intoxicación por organofosforados	Espacio sináptico	Proteína involucrada: Acetilcolinesterasa	

Tabla 4: Características de patologías de placa motora. P/Q tipo VGCC: canales de calcio.

tímicos en pacientes con MG son benignos, bien diferenciados y encapsulados, y pueden ser eliminados completamente en la cirugía. Es poco probable que los timomas resulten de la hiperactividad tímica crónica porque la MG puede desarrollarse años después de la eliminación del timoma. Los pacientes con timoma suelen tener una enfermedad más grave, mayores niveles de anticuerpos AChR y anomalías electromiográficas más graves que los pacientes sin timoma. Casi el 20 % de los pacientes con MG cuyos síntomas comenzaron entre las edades de 30 y 60 años tienen timoma. La frecuencia es mucho menor cuando el inicio de los síntomas es después de los 60 años.

CLASIFICACIÓN DE OSSERMAN.

La MG se clasifica según el tiempo en el que se instala su sintomatología, y la topografía neurológica afectada, según la clasificación de Osserman⁷, que se describe en la Tabla 5.

Grupo 1: Miastenia Gravis Ocular.
Grupo 2: Miastenia Gravis Generalizada.
2a. Afectación del tronco y extremidades; posible afectación ocular pero sin afectación bulbar. 2b. Afectación generalizada incluida la afectación bulbar.
Grupo 3: Miastenia Gravis Fulminante.
Evolución rápida (6 meses) con afectación generalizada de extremidades, musculatura bulbar y compromiso respiratorio. Escasa respuesta al tratamiento. Mortalidad alta. Presencia de timomas.
Grupo 4: Miastenia Gravis Tardía Grave.
Afectación generalizada como en G3 pero de progresión más lenta (>2 años) en pacientes previamente clasificados en los G1 y G2. Escasa respuesta al tratamiento. Mortalidad alta. Presencia de timomas.

Tabla 5: Clasificación de Osserman y Genkins.

CUADRO CLÍNICO.

El conjunto de signos y síntomas clínicos de la MG⁸ se exponen de forma detallada en la Tabla 6.

AFECTACIÓN OCULAR
<ul style="list-style-type: none"> • Ptosis - asimétrica , con desviación ocular hacia arriba. • Diplopía - afectando con mayor frecuencia el músculo extraocular recto medial.
AFECTACIÓN BULBAR
<ul style="list-style-type: none"> • Disartria - lingual , bucal , paladar: voz nasal. • Disfagia - aclaramiento excesivo de la garganta , neumonías recurrentes (signos sutiles). • Disfonía - debilidad masticatoria, más afectado el cierre mandíbular que la apertura.
AFECTACIÓN FACIAL
<ul style="list-style-type: none"> • Cierre palpebral - incapacidad para cierre forzado del ojo, que oculte la línea ciliar. • Expresión facial limitada, babeo.
AFECTACIÓN DE MÚSCULOS DE LAS EXTREMIDADES
<ul style="list-style-type: none"> • Simétrico; Mayor afectación proximal, y de extremidades superiores.
AFECTACIÓN MÚSCULOS RESPIRATORIOS
<ul style="list-style-type: none"> • Disnea, ortopnea , taquipnea, tos. • Insuficiencia respiratoria.
DISTRIBUCIÓN DE LA DEBILIDAD
<ul style="list-style-type: none"> • Ocular 17 %. • Ocular y de extremidades 20 %. • Ocular y bulbar 13%. • Generalizada 50 %.

Tabla 5: Signos y síntomas clínicos de Miastenia Gravis.

Los pacientes con MG tienen un riesgo incrementado de presentar además otro tipo de padecimientos autoinmunes siendo los más frecuentes la enfermedad tiroidea, el lupus eritematoso y la artritis reumatoide, los cuales se asocian específicamente a cierta forma de presentación clínica de la MG⁹. De la misma manera, cuando nos enfrentamos a un paciente con algún desorden autoinmune que se acompañe de debilidad muscular, disnea y/o insuficiencia respiratoria, debemos pensar en descartar que haya asociada una MG. Este solapamiento entre desórdenes autoinmunes y MG refleja mecanismos fisiopatológicos comunes, y cuando se encuentran esta asociación patológica, el pronóstico del paciente es más desfavorable.

TRATAMIENTO DE LA MIASTENIA GRAVIS¹⁰.

Los pacientes con MG pueden experimentar debilidad muscular respiratoria que conduce a insuficiencia respiratoria aguda que en ocasiones amenaza la vida y se define como crisis miasténica, como el caso que hemos presentado. El reconocimiento inmediato es la clave para el manejo exitoso que consiste en iniciar soporte ventilatorio invasivo o no y la derivación a la unidad de cuidados intensivos para manejo de la crisis.

Los expertos coinciden en realizar timectomía a la mayoría de los pacientes con MG. La respuesta favorable máxima generalmente ocurre 2 a 5 años después de la cirugía, aunque puede ser relativamente imprevisible. Los mejores resultados a la timectomía se observan en los jóvenes, en el curso temprano de su enfermedad; los pacientes con aparición de la enfermedad después de los 60 años rara vez muestran una mejora sustancial con la cirugía.

Así mismo, los pacientes con timoma responden peor a la timectomía que los pacientes sin este tipo de tumor.

Tratamiento Farmacológico. Todos los regímenes recomendados son empíricos y los expertos no están de acuerdo con los tratamientos de elección. Los objetivos del tratamiento deben ser individualizados según la gravedad de la enfermedad, la edad y el sexo del paciente y el grado de deterioro funcional. La respuesta a cualquier forma de tratamiento es difícil de evaluar porque la gravedad de los síntomas fluctúa. La mejora espontánea, incluso las remisiones, se producen sin terapia específica, especialmente durante las primeras etapas de la enfermedad.

Inhibidores de la colinesterasa (ChE).

Los inhibidores de ChE retardan la hidrólisis enzimática de Acetilcolina (ACh) en las sinapsis colinérgicas, de modo que ACh se acumula en la unión neuromuscular y su efecto se prolonga. Los efectos adversos de los inhibidores de ChE pueden resultar de la acumulación de ACh en los receptores muscarínicos en el músculo liso y las glándulas autónomas provocando náuseas, vómitos, calambres abdominales, diarrea o aumento de las secreciones bronquiales y orales (son un problema grave en pacientes con compromiso de la deglución o insuficiencia respiratoria).

Corticosteroides.

En más del 75 % de los pacientes tratados con prednisona se produce mejoría o alivio completo de los síntomas, gran parte de la mejoría ocurre en las primeras 6 a 8 semanas. La gravedad de la enfermedad no predice la mejora definitiva. Los principales inconvenientes de la terapia crónica con corticosteroides son sus efectos secundarios.

Medicamentos inmunosupresores.

-La azatioprina invierte los síntomas en la mayoría de los pacientes, aunque su efecto se retrasa entre 4 y 8 meses. Algunos pacientes responden mejor a su tratamiento combinado con corticoides.

-La ciclosporina inhibe la respuesta inmune dependiente de linfocitos T.

-El micofenolato mofetil (MMF) inhibe selectivamente la proliferación de linfocitos B y T

activados. También suprime la formación de anticuerpos activos en la lisis dependiente del complemento y la citotoxicidad mediada por células, dependiente de anticuerpos.

-Eculizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado para el quinto componente del complemento (C5), que ha demostrado éxito en la mejora de la resistencia en MG refractaria.

-Plasmaféresis, se utiliza como intervención a corto plazo en el caso de un empeoramiento agudo de los síntomas miasténicos, para mejorar rápidamente la fuerza antes de la cirugía y como un tratamiento intermitente crónico

-Inmunoglobulina Intravenosa (IVIG). Varios grupos han informado de una respuesta favorable a la IGIV a dosis altas. Los posibles mecanismos de acción incluyen la regulación a la baja de los anticuerpos dirigidos contra la AChR y la introducción de anticuerpos anti-idiotípicos.

PUNTOS CLAVE:

+ MG es un prototipo de enfermedad autoinmune. Cursa con debilidad muscular, empeora con la actividad y mejora con el reposo. Evoluciona de manera progresiva o en brotes de remisión-exacerbación. Presenta mayor riesgo de tener alguna otra enfermedad autoinmune asociada.

+ Se clasifica en cuatro presentaciones clínicas, según Osserman.

+ Un 85-90 por ciento de las MG cursan con positividad a AChR. Los AChR son de tipo IgG 1 y 3 y fijan complemento.

+ Los Ac anti-MuSK son predominantemente IgG de isotipo 4, y no fijan complemento.

+ El 10 % de las MG cursan con timoma, que causa una ruptura de la tolerancia inmunológica.

+ El tratamiento de MG es un complejo protocolo que puede incluir desde el soporte ventilatorio, la timectomía, diversos agentes inmunosupresores y plasmaféresis.
