

## Guía de Referencia Rápida

# Tratamiento de la Miastenia Gravis en el adulto



# Guía de Referencia Rápida

## 10 G700 Miastenia Gravis

# GPC

**Tratamiento de la Miastenia Gravis en el adulto**  
ISBN en trámite

### DEFINICIÓN

La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune y crónica, mediada por autoanticuerpos contra el receptor nicotínico de acetilcolina, que se caracteriza por debilidad fluctuante de los músculos esqueléticos (voluntarios del cuerpo) y fatiga.

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SINTOMÁTICO DE PRIMERA LÍNEA

- El tratamiento de los pacientes con miastenia gravis, debe ser individualizado, con base en el tipo de presentación clínica y una evaluación de los factores de mal pronóstico. Es prioritario realizar una evaluación integral del deterioro funcional e impacto de la enfermedad en la vida diaria del paciente (cuadro I, II y III)
- Los inhibidores de acetilcolina son fármacos de primera línea en el manejo de todas las formas de miastenia gravis, inhiben la degradación de acetilcolina en la unión neuromuscular
- Los inhibidores de acetilcolina no inducen mejoría completa o sostenida y no modifican la progresión de la enfermedad. Pueden ser utilizados en el manejo del paciente con enfermedad leve no progresiva o miastenia ocular
- Se recomienda el uso de inhibidores de acetilcolina en el tratamiento sintomático del paciente con diagnóstico reciente de miastenia gravis y a largo plazo en el paciente con miastenia leve, especialmente en el paciente con enfermedad ocular
- La dosis inicial de piridostigmina es de 15 a 30 mg. cada 4 a 6 horas, posteriormente se debe incrementar y ajustar la dosis, hasta maximizar los beneficios y limitar los efectos secundarios (diarrea, dolor abdominal, sialorrea). El fármaco se debe administrar 30 a 60 minutos antes de los alimentos en pacientes con síntomas bulbares
- La presencia de bradiarritmia, enfermedad respiratoria reactiva y la hipertrofia prostática son contraindicaciones relativas para el uso de inhibidores de acetilcolinesterasa
- La sobredosis colinérgica se acompaña a menudo de síntomas muscarínicos, tales como hipermovilidad intestinal (diarrea, cólico abdominal), hiperhidrosis, bradicardia, lagrimeo, hipersalivación y miosis. Se debe evitar exceder dosis mayores a 450 mg al día o incluso dosis más bajas, en pacientes con insuficiencia renal ya que puede producir empeoramiento de la debilidad muscular debido a bloqueo de la despolarización de la transmisión neuromuscular

## **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA CRISIS MIASTÉNICA**

- La crisis miasténica es una emergencia médica que amenaza la vida, requiere diagnóstico temprano y asistencia respiratoria. Es causada por una debilidad grave de los músculos respiratorios, músculos de vía aérea superior (miastenia bulbar) o ambos
- Aproximadamente 15 a 20% de los pacientes con miastenia gravis, experimentan esta complicación y ocurre frecuentemente dentro de los primeros 2 años del diagnóstico
- La infección es el principal factor precipitante de la crisis miasténica, entre estos se incluyen respiratoria, urinaria o gastrointestinal (cuadro IV y V). Otros factores precipitantes incluyen: enfermedad generalizada pobremente controlada, uso concomitante de ciertos antibióticos (aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos), relajantes musculares, benzodiazepinas, beta bloqueadores, antiarrítmicos, cirugía, estrés emocional, incremento de la temperatura e hiper o hipotiroidismo
- La inmunoglobulina intravenosa es una intervención efectiva para el tratamiento de la exacerbación aguda, el manejo a corto plazo de la miastenia grave y previo a la realización de timectomía. No existe evidencia científica que sustente la efectividad de la inmunoglobulina intravenosa en el manejo crónico de la miastenia gravis
- La inmunoglobulina tiene una eficacia similar al recambio plasmático en el tratamiento de la exacerbación aguda de la miastenia gravis
- No existen pruebas suficientes para favorecer la inmunoglobulina intravenosa sobre los corticoesteroides en las exacerbaciones moderadas. Es importante señalar que la inmunoglobulina intravenosa es una intervención de alto costo, invasiva, segura y tolerable. No existe información concluyente respecto a su uso sistemático como ahorrador de esteroides
- Se recomienda el uso de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 1 g/kg de peso en una sola aplicación. No existe superioridad significativa entre inmunoglobulina intravenosa en dosis de 2 g/kg. comparado con 1 g/Kg, en el tratamiento de la exacerbación aguda de la miastenia gravis
- El beneficio de la inmunoglobulina intravenosa se hace evidente después de 14 días de iniciado el tratamiento en un 25 % de los pacientes, manteniéndose hasta 28 días después
- No se ha demostrado beneficio clínico al administrar inmunoglobulina intravenosa en pacientes con manifestaciones leves de la miastenia gravis
- Los eventos adversos secundarios al uso de inmunoglobulina intravenosa habitualmente son leves y autolimitados. Los principales son fiebre, cefalea, transaminasemia e incremento en el nivel de la creatinina sérica. Debido a que la inmunoglobulina intravenosa produce una frecuencia menor de efectos secundarios en comparación al recambio plasmático, su uso debe preferirse en el manejo del paciente con crisis miasténica
- Se recomienda administrar previo al uso de inmunoglobulina intravenosa paracetamol 500 mg y difenhidramina 50 mg vía oral

- El recambio plasmático es un procedimiento seguro y efectivo en el control de síntomas en pacientes con miastenia gravis moderada a grave que no responden a tratamiento inmunosupresor
- No se recomienda emplear el recambio plasmático en repetidas ocasiones, como una estrategia de tratamiento a largo plazo para obtener inmunosupresión continua y prolongada
- Existe evidencia de que la plasmaféresis preoperatoria en pacientes con miastenia gravis y timoma, es benéfica y mejora significativamente el desenlace postoperatorio, particularmente reduce el requerimiento de ventilación asistida y la estancia hospitalaria ( $p < 0.05$ )
- El efecto terapéutico de aféresis (recambio plasmático e inmunoabsorción) en enfermedades autoinmunes puede ser atribuido a tres mecanismos: Reducción intravascular inmediata de la concentración de autoanticuerpos, redistribución de auto anticuerpos y cambios inmunomoduladores
- Los métodos de plasmaféresis, doble filtración y la inmunoadsorción, disminuyen de forma efectiva los signos y síntomas de la miastenia gravis. La inmunoadsorción remueve el título de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina de forma más efectiva que la plasmaféresis de doble filtración sin embargo el beneficio clínico es similar en ambos procedimientos. El número óptimo de sesiones de plasmaféresis para cada curso es de 4 y los factores que correlacionan con una mejor respuesta clínica son un índice de actividad elevado, pacientes sin timoma y presentación de la enfermedad a edad temprana
- El recambio plasmático es un tratamiento de primera línea en el manejo del paciente con exacerbación y en preparación para timentomía. Requiere emplearse como terapia adjunta a inmunosupresores
- Los efectos secundarios comunes de la plasmaféresis incluyen hipotensión, parestesias, infecciones, eventos trombóticos y hemorrágicos
- Los principales factores de falla en la extubación en pacientes con crisis miasténica son: edad avanzada, sexo masculino, historia de crisis miasténica recurrente, neumonía, atelectasia e intubación prolongada
- El uso de inmunosupresores, particularmente azatioprina + prednisona, en pacientes con antecedente de crisis miasténica, disminuye el número de ingresos a terapia intensiva ( $p=0.005$ ) y el desarrollo de crisis miasténica recurrente ( $p < 0.001$ )
- Para alcanzar adecuados desenlaces en el paciente con crisis miasténica se debe disminuir la duración de la intubación, tratar de forma correcta procesos infecciosos, complicaciones asociadas e introducir en forma oportuna el uso de inmunosupresores

## **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA MIASTENIA OCULAR**

### Eficacia y seguridad de agentes inmunosupresores

- No existen datos provenientes de ensayos controlados aleatorios que permitan evaluar el impacto de cualquier forma de tratamiento sobre el riesgo de progresión de una miastenia ocular hasta la forma grave generalizada
- Los objetivos del tratamiento para la miastenia ocular son devolverle a la persona el estado de visión clara y prevenir el desarrollo o limitar la gravedad de la miastenia generalizada
- Estudios observacionales de calidad razonablemente buena sugieren que los corticosteroides y la azatioprina pueden ser benéficos para reducir el riesgo de progresión a una miastenia grave generalizada (cuadro VI)
- Aproximadamente la mitad de los pacientes con miastenia ocular desarrollan debilidad generalizada dentro de 6 meses y hasta un 80% en el transcurso de 2 años
- En pacientes con miastenia ocular, hasta el momento la evidencia no permite soportar o refutar el uso de esteroides y/o azatioprina para reducir el riesgo de progresión a miastenia gravis generalizada. Se deben considerar los efectos secundarios
- Los principales efectos secundarios de los esteroides incluyen: incremento en el peso corporal, retención de líquidos, hipertensión, diabetes, ansiedad, depresión, insomnio, psicosis, glaucoma, catarata, hemorragia gastrointestinal, miopatía, incremento en la susceptibilidad a infecciones y necrosis ósea avascular
- En aquellos pacientes en quienes se decida el empleo de esteroides puede indicarse una dosis inicial de 10 a 20 mg/día e incrementar de 5 a 10 mg cada tercer día hasta que la diplopía y la ptosis mejoren significativamente. La dosis máxima es de 60 a 80 mg/día. Después de la resolución de los síntomas realizar reducción gradual y lenta hasta 20 mg/día
- Evidencia de estudios retrospectivos observacionales sugieren el empleo de piridostigmina para el tratamiento de miastenia ocular, se puede iniciar a dosis de 30 a 60 mg tres veces al día e incrementar entre 90 - 120 mg cada 4 horas por día, si se observa mejoría y existen mínimos efectos secundarios

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA MIASTENIA GRAVIS GENERALIDAD

- Las pruebas limitadas a partir de ensayos controlados aleatorios indican que el tratamiento con corticoesteroides ofrece un beneficio significativo a corto plazo en la miastenia gravis, en comparación con placebo
- Los esteroides administrados por vía oral, pueden considerarse como fármacos de primera línea, se recomienda iniciar el tratamiento con esteroides a dosis bajas (10 a 25 mg. en días alternos) incrementándose gradualmente las dosis 10 mg. por dosis hasta 60 - 80 mg. en días alternos Cuando hay remisión (usualmente entre 4 y 16 semanas) la dosis debe reducirse lentamente hasta alcanzar la dosis mínima efectiva en días alternos
- Estudios clínicos controlados aleatorizados han demostrado la eficacia de azatioprina como ahorrador de esteroides
- En aquellos pacientes en los que es necesario emplear inmunosupresión a largo plazo, se recomienda iniciar azatioprina en asociación con esteroides con la intención de reducir al máximo la dosis de esteroide
- Un ensayo clínico demostró que la administración de azatioprina más prednisolona en días alternos en el tratamiento de la miastenia generalizada reduce la dosis de mantenimiento del esteroide y se asocia con menor falla a tratamiento, remisión prolongada y menores efectos secundarios
- Estudios retrospectivos indican que la azatioprina es efectiva en un 70 a 90% de los pacientes, los beneficios suelen observarse hasta 12 meses después de iniciado el tratamiento, puede utilizarse solo o combinado con esteroides
- No existen ensayos clínicos que evalúen la eficacia clínica de metotrexate en el tratamiento de la miastenia gravis. El metotrexate debe emplearse en casos seleccionados con miastenia gravis que no responden a inmunosupresores de primera elección
- Existe evidencia de que la ciclosporina como monoterapia o con corticoesteroides y la ciclofosfamida con corticoesteroides mejoran significativamente la miastenia gravis
- La ciclosporina tiene efectos secundarios significativos (hipertensión y nefrotoxicidad). Debe ser considerada únicamente en pacientes intolerantes o que no responden a azatioprina
- La administración de ciclofosfamida intravenosa en bolo en pacientes con miastenia gravis generalizada severa produce mejoría en la fuerza muscular y reducción de la dosis de esteroide a los 3 y 6 meses. Sin embargo, la mejoría fue estadísticamente

significativa a los 12 meses comparado con placebo particularmente en músculos extraoculares, de la masticación y bulbares

- Debido al riesgo de toxicidad elevado de la ciclofosfamida (supresión de médula ósea, infecciones, oportunistas, neoplasia, cistitis hemorrágica) se recomienda limitar su uso en pacientes intolerantes o que no responden a esteroides asociados con azatioprina, ciclosporina, metotrexate o mofetil micofenolato
- El uso de tacrolimus, durante dos años en dosis bajas (2 a 4.5 mg/día) fue seguro y efectivo en el tratamiento de 12 pacientes con miastenia gravis generalizada. Se observó mejoría en el 67% de los casos y reducción de en la dosis de prednisolona en el 58% de los casos. El tacrolimus se recomienda como fármaco de segunda línea en aquellos paciente que no toleran o no responden a la azatioprina
- La administración de tacrolimus en pacientes con miastenia gravis dependientes de prednisona y ciclosporina, permite reducir la dosis de esteroide hasta en el 98% de los casos, mejoría en la fuerza muscular en el 39% y disminución en el título de anticuerpos antiacetilcolina
- En pacientes con miastenia gravis, la presencia de timoma constituye un factor clínico asociado a respuesta al uso de ciclosporina y tacrolimus. Se debe considerar el uso de tacrolimus en pacientes con miastenia gravis pobremente controlada, especialmente en pacientes con anticuerpos anti RyR
- Las pruebas limitadas de ensayos clínicos controlados no muestran beneficio significativo de mofetil micofenolato como monoterapia o con corticoesteroides o ciclosporina en el tratamiento de la miastenia gravis. Se requieren estudios con adecuada calidad metodológica así como un seguimiento y tamaño de muestra suficiente
- Estudios piloto, retrospectivos y series de caso, proporcionan información contradictoria respecto a ensayos clínicos con relación a la eficacia, seguridad y tolerabilidad de mofetil micofenolato. Por lo que la toma de decisión terapéutica requiere de una evaluación individualizada del caso
- Con base en los hallazgos de los ensayos clínicos disponibles, se recomienda emplear mofetil micofenolato como fármaco de segunda línea en los pacientes que no toleran o no responden a la azatioprina
- Estudios de serie de casos describen que el rituximab puede ser una intervención útil en el tratamiento de pacientes con miastenia gravis generalizada refractaria. Se ha documentado remisión en pacientes con o sin timoma
- Rituximab no esta necesariamente contraindicado en el manejo de pacientes con miastenia gravis que están siendo tratados por un timoma. Se requieren estudios controlados para definir el papel de rituximab en el manejo de los casos refractarios

## **INDICACIONES, EFECTIVIDAD Y DESENLACE DE LA TIMECTOMÍA**

- La timectomía constituye parte del tratamiento integral del paciente con miastenia gravis. Los pacientes con síntomas graves y corta duración de la enfermedad, muestran un grado mayor de mejoría posterior al procedimiento
- La timectomía es superior al tratamiento conservador en el manejo del paciente con miastenia grave, produce una mayor supervivencia global, mejoría clínica y tasa de remisión
- Los pacientes con miastenia gravis sometidos a timectomía tienen dos veces más probabilidad de lograr remisión sin medicación, 1.6 veces más de estar asintomático y 1.7 veces más de tener mejoría. Los pacientes con enfermedad grave tienen 3.7 veces más probabilidad de lograr remisión posterior a timectomía versus aquellos pacientes sin cirugía ( $p < 0.0077$ )
- Existe evidencia de que la timectomía es una intervención efectiva a largo plazo (80-88%)
- Existe una asociación positiva en múltiples estudios controlados no aleatorizados entre timectomía y remisión/mejoría de la miastenia gravis
- La timectomía debe ser considerada como una estrategia terapéutica electiva en los pacientes con miastenia gravis generalizada
- Hay varias técnicas quirúrgicas de timectomía: esternotomía completa o parcial, transcervical y por toracoscopia; no hay estudios controlados aleatorizados que comparen los desenlaces de las diferentes técnicas quirúrgicas
- Estudios observacionales señalan que la timectomía mediante abordaje abierto o mediante toracoscopia, son efectivas en el tratamiento del paciente con miastenia gravis. No existe diferencia estadísticamente significativa en tasa de remisión o mejoría entre ambos procedimientos
- La timectomía mediante toracoscopia se asocia con beneficios estéticos, disminución del uso de narcóticos, analgesia epidural, estancia hospitalaria y pérdida sanguínea
- La timectomía transesternal es un abordaje seguro y efectivo para el manejo de pacientes con miastenia gravis en todos los estadios, muestra una tasa elevada de mejoría y baja morbilidad quirúrgica
- La timectomía extendida es una intervención efectiva, en el tratamiento de la miastenia gravis y que se produce una morbilidad y mortalidad reducida. Los pacientes con estadio IIB de Osserman y títulos elevados de anticuerpos anticolinérgicos muestran un mayor grado de mejoría postoperatoria
- La timectomía por abordaje transesternal o por técnicas mínimamente invasivas contribuyen a la mejoría de la miastenia gravis. Estudios observacionales sugieren que los procedimientos mínimamente invasivos disminuyen la estancia hospitalaria. Sin



embargo, no existe diferencia en las complicaciones postoperatorias entre ambos procedimientos

- La timectomía debe ser considerada como una estrategia de tratamiento efectiva en pacientes jóvenes e incluso en los mayores de 60 años, debido a que mejora los síntomas miasténicos en combinación con inmunosupresores
- A pesar de las posibles complicaciones relacionadas con la edad (infarto del miocardio, infección, osteoporosis), la timectomía puede ser considerada como intervención útil que produce mejoría en el paciente mayor de 60 años con miastenia gravis
- Existe evidencia de que los timomas están presentes entre el 9 y 16% de pacientes con miastenia gravis y se asocian con mayor gravedad de la enfermedad
- Los pacientes no sometidos a timectomía tienen un riesgo mayor de crisis miasténica ( $p=0.001$ ) OR 2.8 [IC 95% 1.5 a 5.2]. Una vez diagnosticado el timoma, la timectomía está indicada independientemente de la gravedad de la miastenia gravis
- Las indicaciones para realizar timectomía en pacientes con miastenia gravis, incluyen: a) pacientes con miastenia gravis generalizada, de entre 15 y 60 años de edad, b) pacientes estables con miastenia gravis moderada a grave, c) pacientes con enfermedad ocular resistente, d) pacientes > 60 años de edad que no responden al tratamiento médico y tienen contraindicaciones para la terapia con esteroides
- Un estudio descriptivo comparativo encontró una respuesta similar en la respuesta a la timectomía entre pacientes seropositivos versus seronegativos
- El uso preoperatorio de esteroides para la timectomía transesternal en pacientes con miastenia gravis no ha demostrado un impacto negativo en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. El uso de esteroides no debe considerarse una contraindicación para la timectomía transesternal. Es importante destacar que el uso de prednisona en dosis > 1 mg/kg por día, se asocia con incremento en problemas de cicatrización de la herida quirúrgica y morbilidad postoperatoria
- Un estudio descriptivo en pacientes mexicanos con miastenia gravis sometidos a timectomía, identificó como variables asociadas a remisión: Edad  $\leq$  60 años, síntomas preoperatorios menor a 2 años y uso de piridostigmina en dosis bajas. Los factores relacionados a pobre respuesta fueron:  $\geq$  60 años, uso de corticoesteroides, dosis elevadas de piridostigmina y presencia de atrofia tímica o timoma en el estudio histopatológico
- Los pacientes con evidencia de timoma y miastenia gravis severa requieren de un manejo multidisciplinario. El pronóstico depende de la resección tumoral oportuna y completa. La timectomía no es una cirugía de urgencia; constituye una intervención electiva que requiere de un paciente en condiciones estables

## REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

- Se debe referir al segundo nivel de atención a los pacientes con miastenia gravis ocular con progresión a la afectación de músculos bulbares, así como aquellos con presentación aguda, afectación bulbar severa y crisis miasténica
- Se ingresará a unidad de cuidados intensivos cuando se requiera de ventilación mecánica; debiéndose suspender fármacos anticolinesterásicos así como aquellos que favorezcan crisis miasténica. Es fundamental proporcionar tratamiento para comorbilidades (antimicrobianos dirigidos en caso de neumonía y profilaxis antitrombótica)
- Se enviará a cirugía cardiotorácica aquellos pacientes candidatos a timectomía. Es necesario disponer de la valoración preoperatoria, paciente estable con tratamiento específico y estudios de rayos X e imagen complementarios (tomografía computada de mediastino o resonancia magnética)
- Se enviará a tercer nivel de atención a aquellos pacientes refractarios a tratamiento

## ESCALAS

### Cuadro I. Clasificación Clínica (modificada) de gravedad de la Miastenia Gravis

| <b>Clasificación Osseman's</b>  |
|---|
| 1 Enfermedad localizada no progresiva (miastenia ocular)  |
| 2 Enfermedad generalizada de presentación gradual (involucra mas de un grupo de músculos estriados, esquelético y bulbar)   |
| 3 Enfermedad generalizada aguda fulminante con involucro bulbar grave   |
| 4 Enfermedad grave tardía (usualmente se desarrolla 2 años o más después de los síntomas en la categoría 1 o 2)   |
| 5 Atrofia muscular (no debido a desuso) en enfermedad generalizada tardía, restringida a músculos esqueléticos y usualmente relacionada con la duración de la enfermedad y severidad clínica (miopatía miasténica)            |
| <b>Clasificación de la Fundación de America</b>   |
| Clase I Miastenia ocular  |
| Clase II Debilidad leve de músculos no oculares   |
| Clase III Debilidad moderada de músculos no oculares  |
| Clase IV Debilidad grave de músculos no oculares  |
| Clase V Requiere intubación, con o sin ventilación mecánica   |
| Clases II – IV se dividen en subgrupos: a predomina debilidad de músculos de tronco y extremidades y b) predomina debilidad bulbar. La gravedad en la debilidad de los músculos oculares no afecta la clasificación o estadio |

Fuente: Chaudhuri A and Behan P. Myasthenic Crisis. QJM 2009;102:97-107

**Cuadro II. Subtipos clínicos de Miastenia Gravis**

|                                  | <b>Edad de presentación (años)</b>                                | <b>Histología tímica</b> | <b>Autoanticuerpos</b>                           | <b>Asociación HLA</b> | <b>Comentarios</b>   |
|----------------------------------|---|--------------------------|--|-----------------------|--|
| <b>Presentación temprana</b>     | < 40  | Hiperplasia              | AChR   | DR3-B8, DR9 (en Asia) | Relación Hombre:Muje r 1:3   |
| <b>Presentación tardía</b>       | > 40  | Normal                   | AChR, titin, receptor ianodina                   | DR2-B7                | Anti-tinin y anticuerpos receptor rinodina se asocian con enfermedad grave |
| <b>Timoma</b>                    | 40 a 60   | Neoplasia                | AChR, titin, receptor ianodina KCNA4             | No identificado       | Puede estar asociado con otros síndromes paraneoplásicos                   |
| <b>MUSK</b>                      | < 40  | Normal                   | MuSK   | DR14-DQ5              | Predomino femenino, debilidad selectiva orofaringe, facial y respiratoria  |
| <b>Seronegativa generalizada</b> | Variable  | Hiperplasia en algunos   | Anticuerpos contra receptor agrupado AChR en 66% | No identificado       |  |
| <b>Ocular</b>                    | Adultos (Estados Unidos de Norteamérica y Europa) Infancia (Asia) | Desconocido              | AChR en 50%                                      | Bw46 (en China)       | Baja afinidad anticuerpos AChR?  |

Fuente: Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune Myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. Lancet Neurol 2009;8:475-490

**Cuadro III. Comparación entre Miastenia gravis asociada a anticuerpos AChR y anti-MuSK**

| <b>Datos Clínicos</b>           | <b>AChR</b>   | <b>MuSK</b>   |
|---------------------------------|---|---|
| Patrón de la debilidad muscular | Extremidades > bulbar<br>Extensor de cuello > flexor de cuello<br>Ptosis y debilidad de músculos oculares a menudo visibles | Bulbar > extremidades<br>Flexores de cuello > extensores de cuello<br>Ptosis y debilidad de músculos oculares usualmente leve |
| Pérdida de la masa muscular     | Extremidades proximales y músculos oculares únicamente en enfermedad crónica (miopatía miasténica)                          | Pérdida temprana, más común en músculos faciales y lengua   |
| Hallazgos en timo               | 65% hiperplasia tímica, 15% timoma  | 10 % hiperplasia tímica   |
| Riesgo de crisis recurrente     | Bajo  | Alto  |

Fuente: Chaudhuri A and Behan P. Myasthenic Crisis. QJM 2009;102:97-107

**Cuadro IV. Características demográficas de la crisis miasténica de presentación temprana y tardía en el adulto**

| <b>Características</b>                                 | <b>Presentación temprana (antes de los 50 años)</b> | <b>Presentación tardía (después de los 50 años)</b> |
|--|---|---|
| Relación Mujer:Hombre                                  | 2:1   | 1:1   |
| Incidencia de crisis miasténica                        | 15 a 20%  | Hasta 50%   |
| Duración promedio desde el primer síntoma de miastenia | 8 meses   | Desconocido (probablemente mayor)                   |
| Factor precipitante                                    | Infección   | Enfermedad pobremente controlada                    |
| Respuesta a tratamiento                                | Usualmente rápida (75% se recupera en 4 semanas)    | Relativamente lenta (50% se recupera en 4 semanas)  |
| Tasa de recaída  | Baja (< 10%)  | Puede ser alta (hasta 33%)                          |

Fuente: Chaudhuri A and Behan P. Myasthenic Crisis. QJM 2009;102:97-107

### Cuadro V. Fármacos que pueden exacerbar la Miastenia Gravis

|   |
|---|
| <b>Contraindicados</b>  |
| D-penicilamina  |
| <b>Emplear con precaución</b>   |
| Telitromicina (utilizar sólo en caso de que no exista otra opción disponible)   |
| <b>Pueden exacerbar la debilidad en la mayoría de los pacientes</b>             |
| Curare y drogas relacionadas  |
| Toxina botulínica   |
| Aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina, neomicina, estreptomina, tobramicina) |
| Macrólidos (eritromicina, azitromicina, doxiciclina, tetraciclina, minociclina) |
| Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, norfloxacina)                  |
| Cloroquina, hidroxiclouina, quinina   |
| Antiarrítmicos Clase I (quinidina, procainamida)                                |
| Interferón alfa   |
| Sales de magnesio (reemplazamiento intravenoso)                                 |
| Fenitoína, carbamazepina  |
| <b>Podrían exacerbar la debilidad en algunos pacientes</b>                      |
| Bloqueadores de los canales de calcio (verapamil, nifedipino)                   |
| Beta bloqueadores   |
| Litio   |
| Agentes de contraste yodado, anestésicos locales                                |
| Estatinas   |

Fuentes:

Meriglioli MN, Sanders DB. Autoimmune Myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. Lancet Neurol 2009;8:475-490

Chaudhuri A and Behan P. Myasthenic Crisis. QJM 2009;102:97-107

**Cuadro VI. Opciones de tratamiento para la Miastenia Gravis**

| <b>Tratamiento</b>                | <b>Dosis</b>  | <b>Comentarios</b>  |
|-----------------------------------|---|---|
| <b>Tratamiento sintomático</b>    |   |   |
| Piridostigmina                    | 30 a 90 mg cada 4 a 6 horas   | Ocasiona deterioro en algunos pacientes con anticuerpos anti-MUSK   |
| <b>Tratamiento de corto plazo</b> |   |   |
| Recambio plasmático               | 4 a 6 recambios en días alternos  | Tratamiento de elección en crisis miasténica  |
| Inmunoglobulina intravenosa       | 1 gr/kg (2 a 5 días)  | Tratamiento de elección en exacerbación   |
| <b>Tratamiento de largo plazo</b> |   |   |
| Prednisona                        | 0.75 a 1 mg/kg/día o 60 a 100 mg en días alternos (incremento gradual 9 o 20 a 40 mg/día en miastenia ocular) | Tratamiento de primera línea, se recomienda el uso de dosis altas en períodos cortos debido a sus efectos secundarios |
| Azatioprina                       | 2 a 3 mg/kg/día   | Tratamiento de primera línea, ahorrador de esteroide  |
| Mofetil micofenolato              | 2 a 2.5 g/día dividido en dos dosis   |   |
| Ciclosporina                      | 4 a 6 mg día dividido en dos dosis  | Ahorrador de esteroide en pacientes intolerantes o que no responden a azatioprina o mofetil micofenolato              |
| Tacrolimus                        | 3 a 5 mg/día  | Emplear en pacientes intolerantes o que no responden a azatioprina. mofetil micofenolato o ciclosporina               |
| Ciclofosfamida                    | 500 mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal  | Uso en miastenia grave o refractaria  |
| Rituximab                         | 2 x 1000 mg intravenoso (en intervalos de 2 semanas)  | Uso en miastenia grave o refractaria  |

Fuente: Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune Myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. Lancet Neurol 2009;8:475-490

# ALGORITMOS

Algoritmo 1. Manejo de la Miastenia Gravis en el paciente adulto

