



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

| Facultad de
MEDICINA

MIASTENIA GRAVIS Y LA TERAPIA CON PLASMAFÉRESIS

MYASTHENIA GRAVIS AND PLASMAPHERESIS THERAPY

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE

AUTOR

PAUL JUSTO CONDORI PEREZ

ASESOR

JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR DEL TRABAJO ACADÉMICO

ASESOR

Licenciado Juan Jose Montañez Mejia

Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico

Docente Universidad Peruana Cayetano Heredia

ORCID: 0000-0001-9893-8467

DEDICATORIA

Este objetivo cumplido es al alcance en base de esfuerzo, se la dedico a mi madre querida en el cielo que siempre me apoyo y dio su bendición, a mi padre, hermano a mi esposa e hijos.

AGRADECIMIENTOS

Estoy agradecido con Dios por darme la oportunidad de seguir mejorando a nivel profesional y humano, a mi bella madre en el cielo por su apoyo incondicional en todo momento, a mi padre, hermano y el apoyo a lado de mi esposa e hijo también al Lic. Juan Jose Montañez por su paciencia y soporte como asesor.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo monográfico es autofinanciado

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Yo, Paul Justo Condori Perez, identificada con DNI: 72284419, egresado del Programa de Segunda Especialidad Profesional en Hemoterapia y Banco de Sangre de la FMAH-UPCH, autor de la monografía titulada:

“ Miastenia gravis y la terapia con plasmaféresis”

Declaro que:

1. La presente monografía, presentada para la obtención del Título de Segunda Especialidad Profesional en Hemoterapia y Banco de Sangre es original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “stricto sensu”; así como ilustraciones diversas, sacadas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
2. Declaro que la monografía que pongo en consideración para evaluación no ha sido presentada anteriormente para obtener algún grado académico o título, ni ha sido publicado en sitio alguno.

Asimismo, me hago responsable ante la universidad o terceros, de cualquier irregularidad o daño que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado.

De identificarse falsificación, plagio, fraude, o que la monografía haya sido publicada anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, responsabilizándome por todas las cargas pecuniarias o legales que se deriven de ello sometiéndome a la normas establecidas y vigentes de la UPCH.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

14% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Top Sources

- 14% Internet sources
- 3% Publications
- 0% Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.
A flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

MIASTENIA GRAVIS Y LA TERAPIA CON PLASMAFÉRESIS

MYASTHENIA GRAVIS AND PLASMAPHERESIS THERAPY

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE

AUTOR

PAUL JUSTO CONDORI PEREZ

ASESOR

JUAN JOSE MONTAÑEZ MEJIA

LIMA – PERÚ

2024

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Capítulo 1.- Resumen	
Capítulo 2.- Introducción	1
Capítulo 3.- Justificación e importancia de la investigación	4
Capítulo 4.- Objetivo	4
Capítulo 5.- Definición de Miastenia gravis	4
Capítulo 5.1.- Patogenia	7
Capítulo 5.2.- Fisiopatología	8
Capítulo 5.3.- Epidemiología	9
Capítulo 5.4.- Síntomas y signos de Miastenia gravis	11
Capítulo 5.5.- Investigaciones y aplicaciones de la plasmaféresis en la - Miastenia gravis	12
Capítulo 6.- Conclusiones	14
Capítulo 7.- Referencias bibliográficas	15
Anexo 1: Clasificación de Osserman	20
Anexo 2: Principales anticuerpos en Miastenia gravis	21
Anexo 3: Anti receptor de acetilcolina (AChR)	22
Anexo 4: Imagen de paciente con Miastenia gravis	23
Anexo 5: Esquemas de la unión neuromuscular normal (A) y en la miastenia grave (B)	24

RESUMEN

La Miastenia Gravis (MG) es un trastorno autoinmune crónico caracterizado por debilidad muscular fluctuante y fatiga, las cuales se intensifican con la actividad física y se atenúan con el reposo. La enfermedad ha sido objeto de estudio desde 1672, y su conocimiento ha evolucionado con el tiempo, destacando el papel del timo y los mecanismos autoinmunes subyacentes. Diversas teorías señalaron que la MG podría haberse iniciado por agentes externos que alteran las células del timo o por mecanismos de mimetismo molecular. Esta condición impone un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, limitando sus actividades diarias y creando problemas psicosociales, como ansiedad y depresión. La MG presenta una distribución bimodal en términos de incidencia, afectando tanto a jóvenes mujeres como a hombres mayores, y ha experimentado una disminución en la tasa de mortalidad gracias a avances en diagnóstico y tratamiento. La justificación del estudio se centra en la naturaleza autoinmune de la MG, comúnmente el anticuerpo causal suele estar dirigido contra el receptor de la acetilcolina (anti-AChR), este anticuerpo puede ser eliminado parcialmente logrando disminuir su concentración en el paciente con la terapia de plasmaféresis.

El objetivo de la monografía es describir la Miastenia gravis y el uso de la plasmaféresis para su tratamiento. **Los resultados** encontrados en esta revisión indican que la plasmaféresis es una alternativa a la terapia de la miastenia gravis, **concluyéndose** que esta la plasmaféresis debe ser usada como una alternativa terapéutica.

Palabras clave: Miastenia gravis (MG), autoinmune, plasmaféresis, anticuerpos.

ABSTRACT

Myasthenia gravis (MG) is a chronic autoimmune disorder characterized by fluctuating muscle weakness and fatigue, which worsen with physical activity and lessen with rest. The disease has been studied since 1672, and understanding of it has evolved over time, highlighting the role of the thymus and underlying autoimmune mechanisms. Various theories suggest that MG may be initiated by external agents that alter thymic cells or by mechanisms of molecular mimicry. This condition has a significant impact on patients' quality of life, limiting their daily activities and leading to psychosocial issues such as anxiety and depression. MG presents a bimodal distribution in terms of incidence, affecting both young women and older men, and mortality rates have decreased due to advances in diagnosis and treatment. The rationale for this study focuses on the autoimmune nature of MG, commonly involving antibodies directed against the acetylcholine receptor (anti-AChR). These antibodies can be partially removed, reducing their concentration in patients through plasma exchange.

The objective of this monograph is to describe Myasthenia Gravis and the use of plasma exchange in its treatment. **The results** found in this review indicate that plasma exchange is an alternative treatment for Myasthenia Gravis, **concluding** that plasma exchange should be used as a therapeutic option.

Keywords: Myasthenia Gravis (MG), autoimmune, plasma exchange,

INTRODUCCIÓN

La miastenia gravis (MG) se configura como una entidad patológica de complejidad intrínseca y ha capturado la atención de la comunidad médica desde su primera descripción por Thomas Willis en 1672. A lo largo de los siglos, el conocimiento sobre esta enfermedad ha evolucionado significativamente, especialmente en términos de su relación con el timo y los mecanismos autoinmunes subyacentes (1). De esta manera, la MG se configura como un desorden autoinmune que afecta directamente la unión neuromuscular. El mecanismo patogénico se fundamenta en la producción de autoanticuerpos que se dirigen específicamente contra el receptor nicotínico de acetilcolina y la tirosina quinasa asociada al tejido muscular. Esta respuesta inmune conduce a una disminución en el número de unidades funcionales activas, provocando un bloqueo en la transmisión neuromuscular, lo que se traduce en debilidad y fatiga de la musculatura voluntaria, con una respuesta clínica marcada por la mejora tras el reposo. (2).

En la MG, la debilidad muscular se fundamenta en la ineficacia de la musculatura para captar correctamente los impulsos nerviosos, atribuible a la acción de anticuerpos patológicos. Estos autoanticuerpos interfieren directamente con la unión neuromuscular, ya que impiden o eliminan los receptores de acetilcolina localizados en la membrana de las células musculares, lo que deteriora la transmisión normal del mensaje nervioso., interfiriendo con la transmisión de señales nerviosas y provocando debilidad muscular (3).

Existen varias teorías sobre cómo se inicia esta respuesta autoinmune. Una hipótesis sugiere que agentes externos, como virus o bacterias, podrían alterar la estructura antigénica de las células del timo u otros tejidos, lo que a su vez podría

desencadenar una respuesta inmune contra los receptores de acetilcolina. Otra teoría implica mecanismos moleculares de mimetismo, donde el sistema inmune se confunde y ataca las células del propio cuerpo al confundirlas con patógenos invasores (4).

La MG impone un considerable impacto en la calidad de vida de los pacientes, abarcando tanto dificultades cotidianas como una significativa carga psicosocial. Los síntomas de la enfermedad, tales como debilidad muscular fluctuante, fatiga y ptosis palpebral, restringen la capacidad para realizar actividades diarias. Estas limitaciones incluyen desde tareas que requieren fuerza muscular, como levantar objetos o subir escaleras, hasta habilidades motoras finas necesarias para escribir o vestirse. Además, la debilidad en los músculos faciales y de la garganta puede dificultar la comunicación efectiva y crear problemas para comer y respirar, lo que aumenta la dependencia de los demás y reduce la autoeficacia y la independencia (1). Es importante resaltar que dicha debilidad puede presentar variaciones en su intensidad, afectando de manera diferenciada diversas regiones anatómicas. Entre estas se incluyen los músculos encargados del movimiento de los ojos y los párpados, así como aquellos responsables de la expresión facial, el control del habla, la masticación y el proceso de deglución. (5).

A nivel psicosocial, la MG genera un impacto emocional profundo. El manejo continuo de esta enfermedad crónica puede ser emocionalmente agotador, conduciendo a sentimientos de ansiedad y depresión. Los pacientes a menudo enfrentan estigma social debido a la naturaleza fluctuante y invisible de sus síntomas, lo que puede llevar al aislamiento social y al deterioro de las relaciones personales. El manejo a largo plazo de la enfermedad, con la necesidad de ajustes

frecuentes en la medicación y visitas médicas constantes, puede ser abrumador. Adicionalmente, la incertidumbre sobre la progresión de la MG afecta la planificación de la vida y las decisiones personales y profesionales (1).

A nivel mundial, la incidencia y prevalencia de la MG presentan una variabilidad considerable. Las estadísticas reportadas indican que la incidencia fluctúa entre 1.7 y 21 casos por millón de habitantes anualmente, mientras que la prevalencia se sitúa en torno a 150 a 250 casos por millón. Esta enfermedad autoinmune afecta a todas las etnias y puede manifestarse en cualquier etapa de la vida, revelando dos picos epidemiológicos distintivos: uno entre los 20 y 40 años, caracterizado por un predominio en el género femenino, y otro a partir de los 60 años, donde se observa una mayor incidencia en el género masculino. (6).

En períodos anteriores, la MG se caracterizaba por presentar una elevada tasa de mortalidad, lo que contribuía a una percepción alarmante de la enfermedad. Sin embargo, a lo largo del tiempo, se han producido avances sustanciales en las áreas de diagnóstico y tratamiento que han generado un cambio significativo en este panorama. Antes de estos avances, la MG era una condición médica que enfrentaba desafíos significativos en términos de identificación y manejo. La falta de métodos precisos de diagnóstico y opciones terapéuticas efectivas se traducían en una mayor dificultad para abordar la enfermedad de manera eficaz. Este escenario se veía agravado por la falta de comprensión completa de la fisiopatología subyacente y las limitaciones en la atención médica disponible (7).

El aumento en el diagnóstico de la MG desde la década de los 80 se puede atribuir a una combinación de mejor educación y formación médica, avances en pruebas

diagnósticas, mayor conciencia pública, y el desarrollo de infraestructuras y recursos especializados. Estos factores han permitido no solo identificar más casos de MG, sino también proporcionar un diagnóstico más temprano y preciso, mejorando así el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes (8). Esto se puede visualizar con la Aféresis en la MG, siendo tema central de esta investigación.

El propósito de esta monografía es describir la Miastenia gravis y el uso de la plasmaféresis para su tratamiento.

JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

La justificación de este estudio radica en la naturaleza autoinmune de la Miastenia gravis donde el sistema inmunológico ataca erróneamente componentes críticos de la unión neuromuscular, causando debilidad y fatiga muscular. Tradicionalmente, la MG se ha tratado con medicamentos que suprimen el sistema inmunológico o mejoran la transmisión neuromuscular. Sin embargo, algunos pacientes no responden adecuadamente a estos tratamientos o experimentan efectos secundarios significativos. La aféresis, un procedimiento que elimina los anticuerpos anormales de la sangre, emerge como una alternativa prometedora para estos casos.

OBJETIVO

Describir la Miastenia gravis y el uso de la plasmaféresis para su tratamiento.

CUERPO

Definición de Miastenia gravis

La miastenia gravis se define como una condición autoinmune que interfiere con la transmisión neuromuscular a nivel postsináptico. Esto ocurre debido a la generación

de autoanticuerpos que se fijan sobre los receptores de acetilcolina, o incluso sobre las propias moléculas de acetilcolina presentes en la membrana postsináptica, lo que conduce a una insuficiencia en la activación de los potenciales de placa. En consecuencia, la señal nerviosa no alcanza a desencadenar el potencial de acción necesario en las fibras musculares, situación que se manifiesta clínicamente como fatiga y debilidad, ya sea de forma localizada o generalizada, predominando en los músculos proximales y presentando una evolución de carácter fluctuante (9). Asimismo, según la Fundación Americana de Miastenia gravis (MGFA), la MG refractaria se define como la falta de respuesta o deterioro después de utilizar corticosteroides y dos agentes inmunosupresores en dosis y tiempos adecuados (10).

La MG se clasifica en dos formas principales: focal y generalizada, y además. La forma focal de la MG se limita a grupos musculares específicos. En humanos, esto a menudo se manifiesta en los músculos oculares, donde los pacientes experimentan ptosis (caída del párpado) y diplopía (visión doble). Esta versión de la enfermedad se conoce comúnmente como Miastenia gravis ocular. Aunque puede ser debilitante, la forma focal generalmente implica un pronóstico más favorable y menos complicaciones que la forma generalizada. En contraste, la MG generalizada afecta a múltiples grupos musculares, incluyendo los músculos involucrados en la respiración, lo que puede llevar a complicaciones graves. Los síntomas de la MG generalizada pueden incluir debilidad en los brazos y piernas, problemas para tragar y hablar, así como dificultades respiratorias. Esta forma es más compleja de manejar debido a la amplia gama de músculos afectados y el riesgo potencial de crisis

miasténica, una emergencia médica caracterizada por debilidad muscular extrema y falla respiratoria (11).

Asimismo, la MG se clasifica en dos subtipos principales: Miastenia gravis ocular (MGO) y Miastenia gravis generalizada (MGG). El MGO se caracteriza por afectar inicialmente los músculos oculares, dando lugar a síntomas como ptosis (caída del párpado) y diplopía (visión doble). En muchos casos, la debilidad muscular se limita a la región de los ojos, sin extenderse a otras áreas del cuerpo. Sin embargo, en algunos pacientes, la MGO puede progresar a una forma generalizada con el tiempo. Por otro lado, la MGG implica una afectación más extensa de los músculos, no limitándose solo a los oculares. Esta forma de la enfermedad puede afectar los músculos de la cara, cuello, extremidades y otras áreas del cuerpo, causando debilidad y fatiga significativas. Los síntomas pueden variar en intensidad y pueden empeorar con la actividad física, mejorando con el reposo (12).

La MG también se clasifica según su origen en congénita o adquirida. La MG congénita es rara y resulta de mutaciones genéticas que afectan la transmisión neuromuscular. Estos casos suelen manifestarse en la infancia o la niñez temprana. Los pacientes con MG congénita tienen un defecto en la unión neuromuscular que es inherente y no está mediado por el sistema inmunológico. La MG adquirida, mucho más común, es una enfermedad autoinmune donde el sistema inmunitario del cuerpo produce anticuerpos que interfieren con la transmisión de señales entre los nervios y los músculos. Esta forma de la enfermedad puede afectar a individuos de cualquier edad, pero tiene dos picos de incidencia: en mujeres jóvenes y en hombres mayores (11).

Cabe señalar que no es una condición frecuente en la vida diaria; sin embargo, cuando se presenta, impacta la calidad de vida del individuo en sus dimensiones físicas, sociales y emocionales (13).

Patogenia

A medida que la enfermedad progresa hacia la fase crónica, se observa una disminución bilateral del volumen muscular, acompañada de atrofia y fibrosis. Los pacientes pueden experimentar dificultad para abrir la boca, lo que afecta la aprehensión y masticación de alimentos. Además, algunos pacientes pueden experimentar episodios de reagudización de la enfermedad (3).

La debilidad muscular puede empeorar con la actividad continua y mejorar con el descanso, reflejando la naturaleza dinámica de la alteración en la unión neuromuscular(14).

Asimismo, la fatigabilidad es la característica clínica más relevante de la MG, manifestándose como debilidad que generalmente es simétrica y aumenta con el ejercicio y el uso repetitivo del músculo. Aunque el pronóstico generalmente es bueno, la MG puede ser potencialmente mortal si no se trata adecuadamente (10).

Es importante destacar que la patogenia de la MG no solo se limita a la interacción directa de los anticuerpos con los receptores de acetilcolina. Se ha observado que otros factores inmunológicos, como la participación de células T y la presencia de citocinas inflamatorias, también desempeñan un papel significativo en la progresión y la gravedad de la enfermedad. Además, la predisposición genética parece influir en la susceptibilidad de una persona a desarrollar MG. Se han identificado ciertos

alelos y variantes genéticas que pueden aumentar la probabilidad de que un individuo sea propenso a la autoinmunidad que caracteriza a la MG. Sin embargo, la genética por sí sola no explica completamente la enfermedad, y se requieren factores ambientales y desencadenantes adicionales para activar la respuesta autoinmune (15).

Fisiopatología

La base fisiopatológica de la MG radica en un defecto en la transmisión de impulsos nerviosos a los músculos, específicamente una reducción en el número de receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular. Este defecto puede ser causado por la acción de autoanticuerpos, siendo el receptor de acetilcolina el principal blanco. (16).

En la mayoría de los casos de MG, aproximadamente el 80%, los pacientes presentan seropositividad para anticuerpos contra los receptores de acetilcolina. Estos anticuerpos interfieren con la función normal de los receptores en la placa mioneural, lo que impide la transmisión efectiva de los impulsos nerviosos a los músculos. Esta seropositividad es un marcador importante para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, hay un grupo de pacientes con MG, cerca del 20%, que no presentan anticuerpos detectables contra los receptores de acetilcolina. En aproximadamente el 70% de estos casos seronegativos, se han identificado anticuerpos contra un receptor diferente, conocido como receptor tirosina-cinasa (MuSK). Este receptor juega un papel esencial en la formación y mantenimiento de la unión neuromuscular. Los anticuerpos contra MuSK llevan a una forma distinta de MG, que puede presentar características clínicas diferentes a

las de la forma seropositiva, incluyendo patrones de debilidad muscular y respuesta a tratamientos (17).

Específicamente, en la MG, el sistema inmunitario produce autoanticuerpos que se dirigen contra las subunidades alfa de los receptores de acetilcolina (nAChRs), que son esenciales para la transmisión eficaz de señales desde los nervios a los músculos. Estos receptores se encuentran en la placa mioneural, que es el punto de contacto entre el nervio motor y el músculo. La presencia de estos autoanticuerpos en la MG conduce a una significativa disminución en la densidad de nAChRs en la placa mioneural, reduciéndose a aproximadamente el 30% de lo normal. Esta reducción se debe a la destrucción mediada por autoanticuerpos y la alteración de la arquitectura normal de la placa mioneural. Como resultado, la eficiencia de la transmisión neuromuscular se ve gravemente afectada, lo que conduce a los síntomas característicos de la MG, que incluyen debilidad y fatiga muscular (14).

Epidemiología

La distribución bimodal de la aparición de la MG es un aspecto característico de su epidemiología. Se observa un primer pico en pacientes jóvenes, especialmente en mujeres menores de 40 años. Este fenómeno puede estar relacionado con factores hormonales y genéticos que influyen en la respuesta inmunológica en las mujeres jóvenes. El segundo pico ocurre en adultos mayores, principalmente en hombres mayores de 50 años. La razón de esta distribución bimodal no está completamente entendida, pero sugiere la influencia de factores tanto genéticos como ambientales en el desarrollo de la enfermedad (4).

La epidemiología de esta enfermedad presenta una considerable variabilidad. A nivel mundial, se calcula que alrededor de 12,4 personas por cada 100,000 habitantes sufren de MG, con una tasa de mortalidad que oscila entre el 5% y el 9%. Esta condición afecta predominantemente a mujeres en la franja de edad de 20 a 30 años, coincidiendo con su período fértil. En naciones occidentales, se ha informado de una incidencia de aproximadamente 1 caso por cada 20,000 embarazos, aunque hay escasa información al respecto en estudios realizados en Latinoamérica (18).

Estudios previos han señalado una tasa de incidencia que oscila entre 1,7 y 21,3 casos por millón de habitantes, con una media de 5,3 casos por millón. En cuanto a la tasa de prevalencia, se ha observado una variación de 15 a 179 casos por millón, con un promedio de 77,67 casos por millón. Además, investigaciones epidemiológicas han destacado que la mayoría de los pacientes diagnosticados son mujeres. La provincia de Paiva, en Italia, ha registrado la mayor concentración de casos hasta la fecha, con 24 casos por cada 100,000 habitantes (13).

Asimismo, estudios estadísticos han mostrado que un 10-15% de los pacientes con MG presentan timoma, mientras que aproximadamente el 70% muestra hiperplasia tímica (19).

Cabe señalar que la MG puede manifestarse a cualquier edad, con casos reportados tanto en niños como en adultos mayores. La variabilidad en la edad de aparición y en los patrones de presentación de la enfermedad subraya la necesidad de un enfoque diagnóstico y terapéutico personalizado, adaptado a las características individuales de cada paciente (4).

Síntomas y signos en Miastenia gravis

La MG presenta una sintomatología motor indolora, destacando la ptosis palpebral y diplopía como inicio frecuente. La debilidad muscular puede afectar diversas áreas, con una evolución clínica que puede desencadenar crisis miasténicas y falla respiratoria. La característica distintiva es la variabilidad en la debilidad, con fluctuaciones en el mismo día y remisiones espontáneas (8).

Asimismo, la ptosis palpebral, que es el descenso de uno o ambos párpados, es un signo distintivo de la enfermedad y a menudo uno de los primeros síntomas en ser notados. Además, los pacientes pueden experimentar diplopía (visión doble), dificultades en el habla, problemas para tragar y masticar, y en casos más graves, debilidad en los músculos respiratorios que puede llevar a complicaciones serias (20).

De la misma manera, el timo, una glándula situada en el pecho y parte crucial del sistema inmunológico, juega un rol central en la etiopatogenia de la MG. En muchos pacientes, se observan anomalías en el timo como hiperplasia o, en casos menos frecuentes, timomas, que son tumores del timo (5). Estas anormalidades tímicas son especialmente relevantes, ya que el timo es responsable de la educación de las células inmunitarias y, en el caso de la MG, se cree que contribuye a la producción anómala de anticuerpos que atacan los receptores de acetilcolina (19).

La valoración de los síntomas clínicos en la miastenia gravis se realiza a través de criterios basados en clasificaciones estandarizadas, tales como la de Osserman y la de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA). Paralelamente, la magnitud de la enfermedad se cuantifica mediante sistemas de puntuación

específicos, entre los que destacan la Puntuación Cuantitativa para la Gravedad de la Enfermedad (QMG) y el Perfil de Actividades de la Vida Diaria en MG (MG-ADL), que permiten una apreciación precisa del impacto funcional en los pacientes.(2), como se puede visualizar en el **Anexo 1**.

Investigaciones y aplicaciones de la plasmaféresis en Miastenia gravis

En un estudio preliminar se valoró a un grupo de 10 pacientes que ingresaron presentando el cuadro clínico correspondiente a la miastenia gravis, en la forma II según la clasificación de Osserman, y que no respondían al tratamiento estándar con Mestinón y Neostigmina (o Mytelase). Se implementó un protocolo terapéutico que consistió en 6 ciclos de plasmaféresis, distribuidos en 2 sesiones semanales por ciclo. Durante cada sesión se extrajeron 250 mL de sangre, los cuales se sometieron a un proceso de centrifugación en frascos conteniendo solución ACD para separar el plasma de los glóbulos; estos últimos se retransfundieron inmediatamente al paciente. Este procedimiento se repitió de modo sucesivo hasta alcanzar un recambio total de 1,5 litros por sesión. Además, se repuso el volumen extraído utilizando solución salina fisiológica, la cual contribuyó a mantener la permeabilidad de la vena. En conjunto, el tratamiento completo implicó la realización de plasmaféresis sobre un volumen acumulado de 18 litros de sangre.

En cuanto a la distribución por género, se evaluaron 10 pacientes, de los cuales 7 eran del sexo masculino (70 %) y 3 del femenino (30 %). Con respecto a la afectación muscular, se destacó la participación de:

- Músculos del elevador párpado superior, observándose ptosis en 8 casos (80 %). La disfunción de la musculatura faríngea se evidenció en 5 pacientes (50 %).

%), mientras que la alteración en los motores oculares generando diplopía se presentó en 3 casos (30 %).

— La afectación de los músculos faciales, respiratorios (disnea) y la manifestación generalizada de debilidad también se registraron en 3 pacientes cada uno (30 %).

— La participación de los miembros superiores y de la función lingual (disartria) se constató en 2 casos cada uno (20 %).

La respuesta al tratamiento con plasmaféresis fue favorable en el 100 % de la muestra, siendo realmente espectacular en más de la mitad de los pacientes (6 casos). Se observó que en 4 pacientes (40 %) la mejoría clínica se hizo evidente a partir del segundo ciclo de tratamiento, mientras que en los 6 casos restantes se notó a partir del tercer ciclo. Posteriormente, tras el alta hospitalaria, todos los pacientes continuaron con un régimen de corticosteroides, recibiendo prednisona a una dosis diaria de 40 mg, sin que hasta el momento se hayan reportado recaídas graves. Cabe resaltar que no se presentaron complicaciones asociadas al procedimiento de plasmaféresis. (20)

En un tercer estudio se realizaron un total de 53 sesiones, aplicadas a una muestra compuesta por 6 mujeres y 1 hombre. La indicación de este procedimiento surgió ante la presencia de una crisis miasténica caracterizada por un compromiso respiratorio que obligó a la intubación orotraqueal, además de manifestarse con disfagia, debilidad generalizada, insuficiencia respiratoria con hipercapnia y notable debilidad muscular. Asimismo, la técnica se implementó como preparación terapéutica previa a la timectomía.

El tratamiento fue bien tolerado por todos los pacientes, logrando inducir la remisión del brote agudo. En términos de evolución, el 85,7% de los casos presentó una respuesta favorable, mientras que en el 14,3% restante no se observó una mejoría subjetiva significativa. (21)

Se atendió un cuarto grupo conformado por 6 mujeres y 1 hombre, a quienes se sometió a un total de 53 sesiones de tratamiento. La indicación para la aplicación de la técnica surgió en el contexto de una crisis miasténica caracterizada por un compromiso respiratorio severo, que precisó intubación orotraqueal, y se acompañó de disfagia, debilidad muscular generalizada e insuficiencia respiratoria hipercápnica. Además, la intervención se utilizó como tratamiento preparatorio previo a la timectomía. La técnica fue bien tolerada por los pacientes, logrando la remisión del brote agudo; la evolución clínica fue favorable en el 85,7% de los casos, mientras que en el 14,3% restante no se evidenció mejoría subjetiva. (22)

CONCLUSIONES

1. La Miastenia gravis es una enfermedad autoinmune que altera la unión neuromuscular, provocando debilidad y fatiga muscular que mejora con el reposo. El autoanticuerpo está dirigido contra el receptor de acetilcolina (anti-AChR) en la superficie postsináptica de la placa motora.
2. Estudios previos garantizan que la plasmaféresis es efectiva para la mejora y el tratamiento de la Miastenia gravis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Luz A, Brandão A, Spínola II CAL, Nagao GM, Moura LT, Souza V, et al. Miastenia gravis : uma análise crítica dos métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. Revista Eletrônica Acervo Saúde [Internet]. el 30 de septiembre de 2022 [citado el 29 de noviembre de 2023];15(9):e11066. Disponible en: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11066>
2. Hines K, Gutiérrez M, Tinoco V. Miastenia gravis : fisiopatología y manejo perioperatorio. Revista Médica Sinergia [Internet]. el 1 de abril de 2021 [citado el 29 de noviembre de 2023];6(4):e651. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/651/1201>
3. Mundo S, Montoro A, Vitale V, Kim A, Duchene A, Suraniti A. Miastenia gravis adquirida generalizada en caninos y su presentación con miositis de músculos masticatorios. Rev Med Vet (Bogota) [Internet]. el 1 de junio de 2019 [citado el 29 de noviembre de 2023];1(38):1–9. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1332&context=mv>
4. Ramírez M, Jiménez D, Celi J. Trastornos de la unión neuromuscular: Miastenia gravis . Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. abril de 2023 [citado el 30 de noviembre de 2023];13(77):4574–84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541223001026?via%3Dihub>
5. García D, Pardo J. Miastenia gravis . Actualización diagnóstica y terapéutica. Med Clin (Barc) [Internet]. agosto de 2023 [citado el 30 de noviembre de 2023];

2023];161(3):119–27.

Disponible

en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002577532300218X?via%3Dihub>

6. Florencia A. Miastenia gravis . Registro de 190 casos en un centro único. Medicina (Buenos Aires [Internet]. 2020 [citado el 29 de noviembre de 2023];80(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000100002
7. Nilvano Andrade. Manifestações Otorrinolaringológicas da Miastenia gravis : Relato de Caso. Revista Científica Hospital Santa Izabel [Internet]. el 22 de abril de 2021 [citado el 29 de noviembre de 2023];5(1):45–8. Disponible en: <https://revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br/index.php/RCHSI/article/view/196>
8. Morís G. Miastenia gravis y trastornos relacionados con la unión neuromuscular. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. abril de 2019 [citado el 29 de noviembre de 2023];12(76):4469–77. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541219300861?via%3Dihub>
9. Fong M, Tamayo P, Lalaleo F, Lalaleo R. Miastenia gravis : Caso clínico. Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud Salud y Vida [Internet]. el 1 de octubre de 2022 [citado el 29 de noviembre de 2023];6(3):625. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8966236.pdf>
10. Suárez F, Urrutia D. Miastenia gravis refractaria con buena respuesta a rituximab. Caso clínico. Rev Med Chil [Internet]. julio de 2020 [citado el 30 de noviembre de

- 2023];148(7):1031–3. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000701031&lng=en&nrm=iso&tlng=en
11. Caetano L, Moraes J. Miastenia gravis adquirida em cão da raça Golden Retriever: Relato de caso. Pubvet [Internet]. el 7 de abril de 2023 [citado el 30 de noviembre de 2023];17(4):e1369. Disponible en:
<https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3041/3109>
12. Arroyo H. Tratamiento de la Miastenia gravis juvenil. Revista Neurologica Argentina [Internet]. 2019 [citado el 29 de noviembre de 2023];79:71–6. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802019000700016
13. Bernuy L, Borja C, Vadillo G, Rivera M, Gómez C. Perfil de salud oral de pacientes diagnosticados con Miastenia gravis . Revista Científica Odontológica [Internet]. el 10 de diciembre de 2020 [citado el 29 de noviembre de 2023];8(3):e032. Disponible en: <https://revistas.cientifica.edu.pe/index.php/odontologica/article/view/750>
14. Pinilla G, Vergara J, Machado B, Gutiérrez J, Cabezas Z, Bejarano J. Estudio de la epidemiología neurológica en Colombia a partir de información administrativa (ESENCIA). Resultados preliminares 2015-2017. Salud UIS [Internet]. el 20 de septiembre de 2021 [citado el 30 de noviembre de 2023];53(1). Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/11958>
15. Brenes S, Valdez I, Jean P, González J, González S. Tímectomía toracoscópica en pacientes con Miastenia gravis juvenil. Rev Cir (Mex) [Internet]. el 14 de

septiembre de 2023 [citado el 30 de noviembre de 2023];75(5). Disponible en:
<https://www.revistacirugia.cl/index.php/revistacirugia/article/view/1770>

16. Agüero A, Farina C, Zelada I, Chong L, Galeano M. Surgical Management of Myasthenia Gravis. Cirugía paraguaya [Internet]. el 5 de agosto de 2019 [citado el 29 de noviembre de 2023];43(2):15–8. Disponible en:
http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-04202019000200015
17. Amaral J. Anestesia para Miastenia gravis . Revista Neurociências [Internet]. el 23 de enero de 2019 [citado el 30 de noviembre de 2023];13:74–8. Disponible en:
<https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8818>
18. Alfaro K, Aguilar C, Aguirre R, Schulz H. Miastenia gravis y embarazo: impacto y abordaje. Rev Neurol [Internet]. 2022 [citado el 29 de noviembre de 2023];75(05). Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2022207>
19. Humala J, Ortega S, Yumbla S. Eficacia de la timectomía en pacientes diagnosticados con Miastenia gravis timomatosa y no timomatosa. Salud ConCiencia [Internet]. el 1 de enero de 2022 [citado el 30 de noviembre de 2023];1(1):e4. Disponible en:
<https://saludconciencia.com.ar/index.php/scc/article/view/4/2>
20. Serrano J, Arriola J. Tratamiento quirúrgico en Miastenia gravis . Revista médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala) [Internet]. el 16 de abril de 2021 [citado el 30 de noviembre de 2023];160(1):82–4. Disponible en:
<https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/278/3>

21. Yasuda M, Uzawa A, Ozawa Y, Kojima Y, Onishi Y, Akamine H, et al. Immunoabsorption apheresis versus intravenous immunoglobulin therapy for exacerbation of myasthenia gravis. *Scand J Immunol* [Internet]. el 26 de febrero de 2022 [citado el 30 de noviembre de 2023];95(2). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sji.13122>
22. Catana M, Sava M, Román C. Therapeutic plasma exchange in neuroimmune diseases. Rehabilitation in myasthenia gravis patients treated with apheresis procedures. *Balneo and PRM Research Journal* [Internet]. el 20 de marzo de 2021 [citado el 30 de noviembre de 2023];12(Vol.12, 1):103–6. Disponible en: <https://bioclima.ro/Balneo428.pdf>

ANEXOS

Anexo 1: Clasificación de Osserman

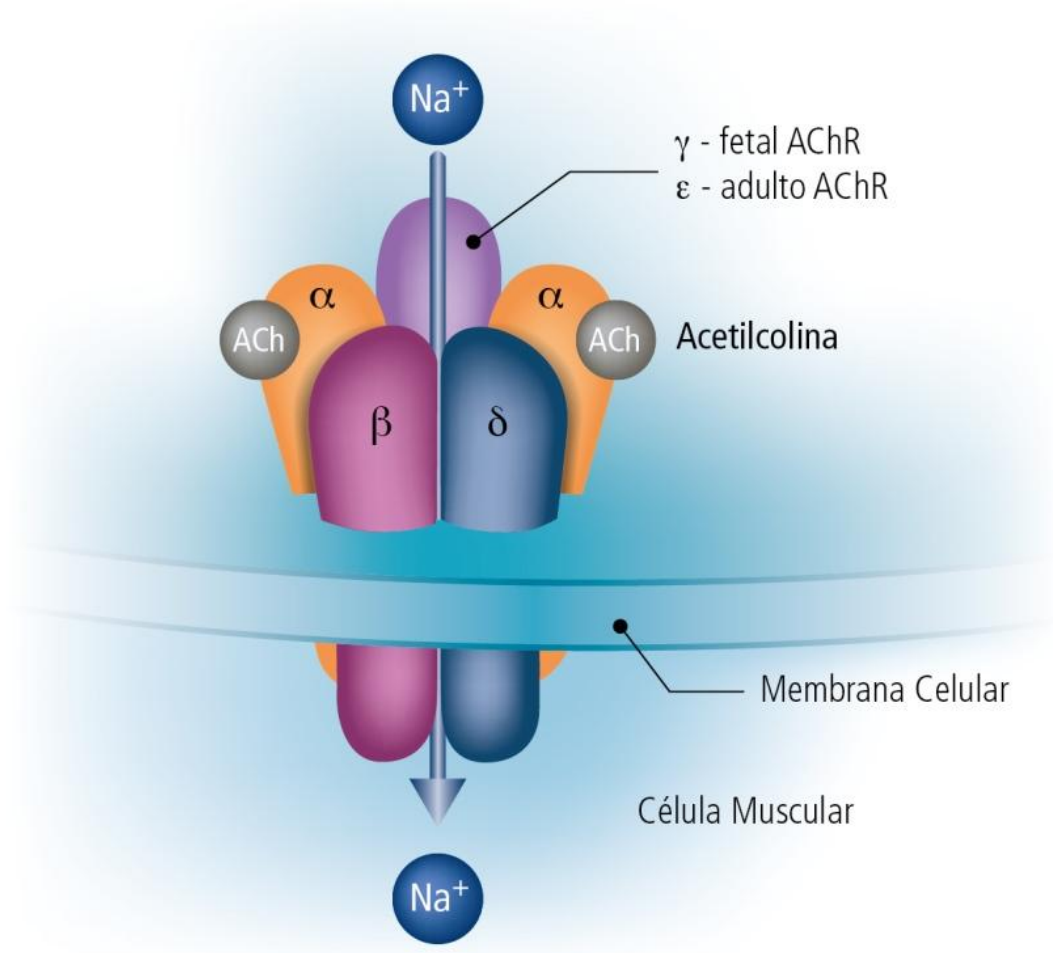
Clasificación de Osserman	Descripción
I	Miastenia ocular
IIA	Miastenia generalizada leve. Progresión lenta: no crisis, respuesta a tratamiento
IIB	Miastenia generalizada moderadamente severa: afectación esquelética y bulbar severa, pero sin crisis. Respuesta menos satisfactoria a tratamiento
III	Miastenia aguda fulminante. Progresión rápida de síntomas severos y pobre respuesta a tratamiento
IV	Miastenia grave tardía. Igual a III, pero con progresión al menos 2 años después de las clases I y II

Nota: Hines et al. (2)

Anexo 2: Principales anticuerpos en Miastenia gravis

Anticuerpos en MG	Características
Anti-RACH	Presentes en el 50% de pacientes con MG ocular y en el 85% de pacientes con MG generalizada. Aproximadamente un 50% de paciente inicialmente seronegativos serán positivos con técnicas como ensayo basado en células. No correlaciona con la severidad de los síntomas.
Anti-Musk	Son hallados en el 40% del 15% MG generalizada negativa a anticuerpos anti-RACH. Son raramente positivos en Miastenia ocular.
Anti-LRP4	Son encontrados en aproximadamente el 18% de pacientes que son seronegativos para anticuerpos anti-RACH y anti-Musk.

Anexo 3: Anti receptor de acetilcolina (AChR)



El análisis Anti-Receptor de Acetilcolina IgG (AChR) es un sistema de ensayo sensible y específico para la determinación in vitro de anticuerpos anti receptor acetil colina.

La demostración de estos anticuerpos en el suero del paciente es un método altamente específico que confirma el diagnóstico de Miastenia grave; su cuantificación proporciona una base para futuras comparaciones, útil para monitorear la progresión de la enfermedad en tratamientos de inmunoterapia.

Anexo 4: Imagen de paciente con Miastenia gravis



Los músculos afectados son los que se encuentran relacionados con el movimiento de los ojos y párpados, la expresión facial, masticación y deglución, los del cuello y extremidades y también puede afectar a los que se relacionan con la respiración, ocasionado la muerte.

Anexo 5: Esquemas de la unión neuromuscular normal (A) y en la miastenia grave (B)

