

**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**

**“Nuevos Tiempos. Nuevas Ideas”**

**FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA**



**ENFOQUE FISIOTERAPÉUTICO EN PACIENTES CON  
MIASTENIA GRAVIS**

**TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADA EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN  
LA CARRERA PROFESIONAL DE TERAPIA FÍSICA Y REHABILITACIÓN**

**AUTOR**

**BACHILLER: SUELDO LAJA, RUTH EMILY**

**ASESOR**

**Mg. MORALES MARTÍNEZ, MARX ENGELS**

**LIMA - PERÚ**

**2022**

**ENFOQUE FISIOTERAPÉUTICO EN  
PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS**





## **DEDICATORIA**

Dedico esta investigación a Dios mi fortaleza, y a mi familia; quienes, con su continuo apoyo y entrega presidieron mis valores y virtudes que hoy son parte de mi naturaleza, de mi servicio y de mi vocación.

A mis compañeros y amigos: Carlos y César, quienes me brindaron apoyo y confianza para lograr mis metas durante mi carrera universitaria.

Y a mis maravillosos amigos que creyeron en mí y siempre estuvieron ahí para darme sus consejos, apoyo y estoy agradecida por su tiempo, cuidado y gran amistad.

## **AGRADECIMIENTO**

Doy gracias a Dios por siempre darme su amor y fortaleza. Me ayudó a perseverar y lograr uno de mis mayores sueños de convertirme en profesional.

También agradezco a mis hermosos y devotos padres que me acompañan día tras día en este largo camino por recorrer.

A mis excelentes profesores, profesionales que me han guiado con su enseñanza y conocimiento y me han sumergido en esta hermosa profesión, Agradezco especialmente al Lic. Marx Engels, quien siempre me apoyó hasta la graduación.

También están mis colegas, con quienes he compartido a lo largo de los años un valor incomparable de servicio y defensa.

1964

## RESUMEN

La fatiga y la debilidad muscular pueden deberse a una serie de factores que pueden confundirse con diversas enfermedades. La miastenia gravis tiene estos síntomas. Pero con una clara ventaja, el paciente mostró una mejoría en el estado de reposo. Es una enfermedad autoinmune, neuromuscular y crónica. Afecta a varios grupos musculares, con mayor frecuencia los músculos oculares, los músculos esternocleidomastoideos y los músculos faciales. Siendo las extremidades proximales, afectadas en menor proporción, pero que si llegan afectar a los músculos respiratorios el paciente podría mostrar insuficiencia respiratoria que conllevaría a una crisis miasténica donde el paciente necesitaría de un respirador. Según las investigaciones sobre las causas de la MG todavía no son exactas, pero se habla de un bloqueo posináptico en la unión neuromuscular, que se da por la presencia de anticuerpos contra los AChR (receptores de acetilcolina), estos anticuerpos degradan a los AChR causando el bloqueo. Así mismo se cree que es el Timo quien produce los anticuerpos AChR responsables de la miastenia gravis. El 10% de los pacientes con MG tienen un tumor en el timo; y su prevalencia aumenta con la edad. Afecta aproximadamente a 15 personas por cada 100.000 y puede presentarse a cualquier edad. Es una afección que se da más en mujeres entre los 20 y 40 años (edad temprana) y edad tardía en varones entre los 60 y 70 años. En conclusión, se sugiere comenzar un tratamiento fisioterapéutico para aliviar los síntomas y mejorar la funcionalidad, garantizando el regreso a las actividades de vida diaria del paciente. Para determinar la intensidad y duración de la actividad física tomar en cuenta el estadio de la enfermedad y el estado de salud del individuo. Debe abordarse con un enfoque interdisciplinario, que cubra los aspectos más importantes, incluyendo la terapia física y respiratoria, siendo un factor positivo para la recuperación de la fuerza muscular con el fin de hacer al individuo lo más funcional posible.

**PALABRAS CLAVE:** Miastenia gravis, Fatiga y debilidad muscular, Unión neuromuscular, Tratamiento fisioterapéutico, Actividad física.

## ABSTRACT

Muscle fatigue and weakness can be due to various factors, which can be confused with different diseases. Myasthenia gravis presents these symptoms; but with one characteristic in particular, the patient shows improvement at rest. It is an immune, neuromuscular and chronic disease; It affects various muscle groups, the most common are the muscles: ocular, bulbar and facial. Being the proximal extremities, affected to a lesser extent, but if they affect the respiratory muscles, the patient could show respiratory insufficiency that would lead to a myasthenic crisis where the patient would need a respirator. According to research on the causes of MG, they are still not exact, but there is talk of a post-synaptic blockade in the neuromuscular junction, which is due to the presence of antibodies against acetylcholine receptors, which have been shown to degrade acetylcholine receptors, causing the blockage. Likewise, it is believed that it is the Thymus that produces antibodies against acetylcholine receptors responsible for myasthenia gravis. 10% of MG patients have a tumor in the thymus; and its prevalence increases with age. It affects approximately 15 people per 100,000 and can occur at any age. It is a condition that occurs more in women between 20 and 40 years old (early age) and late age in men between 60 and 70 years old. In conclusion, it is suggested to start a physiotherapeutic treatment to relieve symptoms and improve functionality, guaranteeing the patient's return to activities of daily living. To determine the intensity and duration of physical activity take into account the state of the disease and the state of health of the individual. It must be approached with an interdisciplinary approach, which covers the most important aspects, including physical and respiratory therapy, being a positive factor for the recovery of muscle strength in order to make the individual as functional as possible.

**KEY WORDS:** Myasthenia gravis, Muscle fatigue and weakness, Neuromuscular junction, Physiotherapy treatment, Physical activity.

# TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I: MIASTENIA GRAVIS .....	2
1.1. Definición .....	2
1.2. Patología .....	2
1.2.1. Origen y Evolución .....	3
1.2.2. Mecanismo de acción.....	3
1.2.3. Principales anticuerpos en la MG. <sup>(4)</sup> .....	5
1.3. Epidemiología.....	6
1.3.1. Prevalencia e Incidencia.....	6
1.4. Etiología.....	7
1.5. Clasificación.....	8
1.5.1. Según la edad: <sup>(1)</sup> .....	8
1.5.2. Según Osserman se clasifica en: <sup>(1)</sup> .....	8
1.5.3. Según la MGFA se clasifica en: <sup>(1)</sup> .....	9
1.6. Manifestaciones clínicas .....	10
1.6.1. Músculos Afectados <sup>(9)</sup> .....	11
1.6.2. Crisis miasténica.....	12
CAPÍTULO II: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA.....	13
2.1. Anatomía.....	13
2.1.1. Unión neuromuscular o placa motora <sup>(11, 12, 29)</sup> .....	13
2.1.2. Estructura de la placa motora <sup>(11, 12, 17)</sup> .....	13
2.2. Fisiología.....	14
2.2.1. Transmisión neuromuscular <sup>(11)</sup> .....	14
2.2.2. Mecanismo de la transmisión neuromuscular.....	15
CAPÍTULO III: DIAGNÓSTICO .....	16
3.1. Diagnóstico Diferencial .....	16
3.2. Diagnóstico Clínico .....	17
3.2.1. Evaluación .....	17
3.2.1.1. Pruebas: (Anexo 7) .....	17
3.2.2. Examinación física .....	19
3.2.2.1. Maniobras de fatigabilidad clínica: .....	19

3.2.2.2. Escalas de Valoración <sup>(10)</sup> .....	20
3.2.3. Estudio de imágenes .....	23
CAPÍTULO VI: TRATAMIENTO .....	24
4.1. Tratamiento Farmacológico .....	24
4.1.1 Fármacos que exacerban los síntomas de la MG.....	26
4.2. Tratamiento Quirúrgico .....	27
4.3. Tratamiento Fisioterapéutico <sup>(19, 20, 34, 35)</sup> .....	28
4.3.1. Ejercicios de equilibrio y propiocepción <sup>(24, 26, 33)</sup> ( <i>Anexo 8</i> ).....	29
4.3.2. Ejercicios de flexibilidad <sup>(21, 22, 33)</sup> .....	29
4.3.3. Ejercicios de fortalecimiento <sup>(22, 25, 32, 33)</sup> ( <i>Anexo 9</i> ) .....	30
4.3.4. Ejercicios aeróbicos <sup>(26, 27, 32)</sup> .....	31
4.3.5. Ejercicios respiratorios: <sup>(14, 15, 19, 23, 30, 31)</sup> ( <i>Anexo 10</i> ) .....	31
CAPÍTULO V: RIESGOS Y COMPLICACIONES.....	35
5.1. Riesgos .....	35
5.2. Complicaciones .....	35
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS .....	46
ANEXO 1: TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR .....	46
ANEXO 2: TIMO .....	47
ANEXO 3: PRINCIPALES MANIFESTACIONES .....	48
ANEXO 4: MÚSCULOS AFECTADOS .....	50
ANEXO 5: CRISIS MIASTÉNICA.....	53
ANEXO 6: UNIÓN NEUROMUSCULAR .....	54
ANEXO 7: PRUEBAS Y TEST.....	55
ANEXO 8: EJERCICIOS DE PROPIOCEPCIÓN.....	57
ANEXO 9: EJERCICIOS DE FORTALECIMIENTO.....	59
ANEXO 10: EJERCICIOS RESPIRATORIOS .....	61



## INTRODUCCIÓN

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune, neuromuscular y a la vez crónica causada por un bloqueo en la placa motora o unión neuromuscular. Esto sucede cuando los anticuerpos de acetilcolina destruyen a los receptores nicotínicos de acetilcolina; provocando fatiga y debilidad en los músculos voluntarios. Es una condición en la que las personas se recuperan con descanso y vuelven a la actividad física.

Los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina, interfieren en la transmisión neuromuscular provocando la pérdida de AChR, reduciendo de esta forma el número de sus receptores a través de tres mecanismos:

1.- Bloquean la unión de la acetilcolina con su receptor, 2.-Generan la formación de complejos de ataque de membrana, 3.- Aceleran la endocitosis y destrucción del receptor de acetilcolina vía activación del complemento; estos dos últimos mecanismos conducen a su vez al daño de la membrana postsináptica, la remodelación de los receptores y la remoción de proteínas asociadas a los AChR. <sup>(3)</sup>

La MG es un trastorno que afecta en un promedio de 15 personas por cada 100.000. y puede presentarse a cualquier edad, siendo más común en adultos jóvenes y de mediana edad. Aproximadamente el 10% de los pacientes son niños y adolescentes; con una preferencia por mujeres en edad temprana (entre los 20 y 40 años).

Debido al sedentarismo y otros factores dentro de la MG, la esperanza de vida de estos pacientes depende del tipo de tratamiento y evolución, así como del tratamiento quirúrgico y farmacológico. La fisioterapia es obligatoria.

El restablecimiento de la fuerza muscular permite a los pacientes mejorar su función, por lo que se debe iniciar la fisioterapia basada en ejercicios, para que los pacientes puedan realizar sus actividades diarias para una mejor calidad de vida.

También es importante mencionar que es necesario un abordaje con un enfoque multidisciplinario, esto según la evaluación clínica del paciente. Este enfoque permitirá un mejor tratamiento, lo que conducirá a mejores resultados para los pacientes.

## CAPÍTULO I: MIASTENIA GRAVIS

### 1.1. Definición

Miastenia Gravis (MG) proviene de la unión de las palabras griegas: “mios” que significa músculo y “astenia” que significa (fatiga, cansancio, debilidad); acompañado de la palabra “gravis” de origen latino que se traduce como grave, pesado o severo. Definido de esta manera como una debilidad muscular grave.

Es una enfermedad neuromuscular, autoinmune, crónica, adquirida no hereditaria; que acontece de un bloqueo postsináptico de la transmisión neuromuscular en la placa motora o mioneural, por anticuerpos contra los receptores de acetilcolina. Este proceso se da de una disminución del número de unidades activas y provoca un bloqueo funcional de la unión neuromuscular. *(Anexo 1)*

Ruiter (2020)

“Es una afección que tiene como característica la debilidad y fatiga de músculos voluntarios, ya sea ocular y/o de las extremidades con una preponderancia a proximal y que muestra mejoría al reposo. Afecta a hombres, mujeres y niños, en su mayoría son las mujeres las que lo padecen y se puede diagnosticar a cualquier edad siendo su población habitual entre los 20 y 40 años” (p. 56)

### 1.2. Patología

Sánchez (2021)

“La MG es un trastorno autoinmune de la unión neuromuscular mediado por anticuerpos, especialmente contra el receptor nicotínico de acetilcolina o contra proteínas implicadas en la agrupación de acetilcolina. Debido a que estos anticuerpos son específicos para los receptores de acetilcolina (AChR), los AChR en el corazón, la vejiga y el intestino no se ven afectados.

La unión neuromuscular no tiene una barrera hematoencefálica, por lo que los anticuerpos atacan fácilmente los componentes. Existen diferentes tipos entre ellos el anticuerpo AChR; donde se pueden encontrar anomalías

tímicas (hiperplasia y timoma). Es el anticuerpo más común y se encuentra en 85% de los pacientes con MG generalizada, y 50% de los pacientes con MG ocular, son heterogéneos y pertenecen a la clase de inmunoglobulinas G.” (p. 90).

### **1.2.1. Origen y Evolución**

Fernández (2016)

“El primer caso observado de miastenia grave se describió clínicamente en 1672. En 1960 se aceptó la hipótesis de John Simpson, él hablaba de una causa autoinmunitaria y, en consecuencia, el tratamiento inmunosupresor se ha desarrollado a través de los años. La afección era totalmente incapacitante e incluso mortal.

Se demostró una mejoría en el primer tratamiento de esta enfermedad, donde Mary Walker en 1934 observó que las inyecciones con neostigmina o fisostigmina disminuían los síntomas de los pacientes.

Hoy en día se define como una enfermedad que afecta la función motora. Esto se debe a la ineffectividad de la acetilcolina en la unión neuromuscular por la existencia de anticuerpos contra el receptor de este neurotransmisor; que disminuyen los receptores postsinápticos en la placa motora, o bien, por la existencia de anticuerpos dirigidos contra otros componentes postsinápticos de la fibra muscular, como los de la cinasa específica de músculo (MuSK)” (p. 304).

### **1.2.2. Mecanismo de acción**

Suárez (2016)

Los anticuerpos AChR son de varias subclases, pero predominan los de tipo IgG3 (anticuerpo específico de los AChR) y los IgG1 (generador de la fijación de complemento).

Estos anticuerpos interfieren en la transmisión neuromuscular provocando la pérdida de AChR, reduciendo de esta forma el número de sus receptores a través de tres mecanismos: 1.- Bloquean la unión de la acetilcolina con su receptor, 2.-Generan la formación de complejos de ataque de membrana, 3.-

Aceleran la endocitosis y destrucción del receptor de acetilcolina vía activación del complemento; estos dos últimos mecanismos conducen a su vez al daño de la membrana postsináptica, la remodelación de los receptores y la remoción de proteínas asociadas a los AChR” (p. 15).

Para compensar la disminución de la transmisión neuromuscular causada por la pérdida de AChR, hay un aumento en el contenido de ACh en MG con anticuerpos positivos. Por el contrario, los anticuerpos contra la quinasa específica de músculo (MuSK) que pertenecen principalmente a la subclase IgG4, no activan el complemento.

Sánchez (2021)

“Se conoce que los anticuerpos MuSK disminuyen la densidad postsináptica de los AChR y alteran su alineación entre la terminal nerviosa y la membrana postsináptica. MuSK-MG tiene características clínicas únicas, como debilidad bulbar prominente, atrofia muscular y preservación relativa de los músculos oculares” (p. 120).<sup>(1)</sup>

Gómez (2013)

“En la MG la cantidad de acetilcolina liberada por la terminal presináptica es normal. Debido a la reducción en el número de receptores, la amplitud del potencial en miniatura de placa está reducido. Normalmente, la amplitud de los potenciales de placa es suficiente para desencadenar el potencial de acción. Este exceso de amplitud del potencial de placa motora se ha denominado margen de seguridad y se calcula que es tres veces mayor de lo necesario para llegar al umbral de generación del potencial de acción motor” (p. 23).

Latarjet (2008)

“En algunas uniones neuromusculares el potencial en miniatura de placa está reducido a tal punto que no llega al umbral para generar un potencial de acción. Si ello sucede en un número suficiente de uniones neuromusculares, la consecuencia sería la debilidad muscular.

Los mecanismos de formación de los anticuerpos no se conocen con certeza, pero existe suficiente evidencia de que el timo, a través de sus linfocitos, desempeña un papel importante en la patogenia de la enfermedad” (p. 1806).

De acuerdo a Latarjet (2008)

**“El Timo:** Es una glándula ubicada debajo del esternón, forma parte del sistema inmunitario; y se cree que finalmente produce anticuerpos AChR responsables de la miastenia gravis. El 10% de los pacientes con MG tienen un tumor en el timo; y su prevalencia aumenta con la edad, en el sentido contrario, la MG afecta aproximadamente entre 30 y 40% de los pacientes con timoma y representa el síndrome paraneoplásico más común. Los timomas ocurren con frecuencia en pacientes masculinos mayores de 40 años al inicio de la MG” (p. 1809). *(Anexo 2)*

Suarez (2016)

“De acuerdo con una hipótesis, el timo contiene células semejantes a los miocitos que poseen en su superficie receptores para la acetilcolina. Estas células son vulnerables al daño inmunológico y liberarían la proteína sensibilizante de estímulo antigénico. Los linfocitos del timo (linfocitos T) estimularían a los linfocitos B, los cuales, a su vez, producirían los ACRA” (p. 17).

### **1.2.3. Principales anticuerpos en la MG.**

- Anti – RACH:  
Presentes en el 50% de pacientes con MG ocular y en el 85% de pacientes con MG generalizada.
- Anti – Musk:  
Son hallados en el 40% de pacientes con MG ocular y en el 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.

### 1.3. Epidemiología

Sánchez (2021)

“La MG es un trastorno autoinmune que afecta aproximadamente a 15 personas por cada 100.000. Puede presentarse a cualquier edad, aunque es más común en adultos jóvenes y de mediana edad, con una predilección por mujeres de 20 a 40 años y varones entre la sexta y séptima década de la vida” (p. 2215).

La MG neonatal afecta a un 15% de niños de madres miasténicas y aproximadamente el 10% de los pacientes son niños y adolescentes. Además, se ha visto un aumento en la prevalencia e incidencia de LOMG (miastenia gravis tardía) en todo el mundo.

Castro (2017)

“Según Gaby Vera Ortiz, neuróloga del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, en el Perú los casos más frecuentes se dan en las mujeres en su etapa más productiva de la vida. Los niños que se han diagnosticado dentro de la MG en el hospital Rebagliati, corresponden a menores de 10 años, precisó la especialista” (p. 247).

#### 1.3.1. Prevalencia e Incidencia

Gómez (2013)

“La MG no es un trastorno frecuente, sin embargo, desde la década de los 80 se describen incrementos anuales en su incidencia en promedio de 0,53 por 100 000 personas. Su prevalencia es muy variable y fluctúa de 1,5 hasta 17,9 por 100 000 habitantes. La enfermedad tiene una mayor prevalencia en Estados Unidos y países europeos.

La baja prevalencia en algunos países latinoamericanos con clima tropical es similar, ya que tiende más a presentarse en mujeres entre los 20 y 40 años, mientras que en hombres se presenta generalmente después de los 50 años. Sin embargo, algunos estudios muestran un segundo pico en el sexo femenino a partir de los 60 años” (p. 28).

Castro (2017)

“El Perú no cuenta con estudios epidemiológicos que permitan conocer la incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Las crisis se presentan en un 15-30% de pacientes con MG, sobre todo en los 2 a 3 primeros años de realizado el diagnóstico; sin embargo, puede presentarse en cualquier momento de la enfermedad y pueden ser precipitadas por el empleo de fármacos, el embarazo, las cirugías, fiebre, infecciones, etc.” (p. 248).

#### **1.4. Etiología**

Karam (2010)

“Etimológicamente, la miastenia gravis implica la existencia de una fatiga muscular grave. Se han descrito múltiples hipótesis que tratan de explicar el mecanismo por el que se desarrolla la MG, dentro de las más estudiadas se encuentran las relacionadas con la respuesta inmune y los cambios genéticos que ocurren en las células” (p. 16).

Gómez (2013)

“La primera hipótesis autoinmune se fundamenta a partir de la producción de anticuerpos contra receptores de Acetilcolina (AChR). Esta variante, se acompaña de cambios funcionales y estructurales en el timo, como timoma en el 15% de los pacientes o la presencia de hiperplasia tímica en el 60% de la población afectada. En el timo se desarrolla el ambiente adecuado para una respuesta autorreactiva de células B, células T y células presentadoras de antígenos contra AChR.

Una segunda hipótesis está relacionada con una elevada activación de marcadores de inflamación observados en pacientes con MG, lo que

demuestra una respuesta crónica y sistémica que incluye diferentes subtipos de células T. De las más estudiadas, se encuentran las células T reguladoras, ya que estas células tienen un papel importante en la homeostasis inmune y la autotolerancia.

Una tercera hipótesis se relaciona con una producción de Ac contra la proteína quinasa postsináptica específica del músculo, conocida por sus siglas en inglés como MUSK. Se ha demostrado que la IgG subclase 4 se relaciona con la severidad de la enfermedad sugiriendo actividad miasténica. Esta subclase de Inmunoglobulina (Ig) se consideraba “benigna” hasta ahora.

Estudios recientes han demostrado la presencia de interacción de factores genéticos y ambientales en la MG, dándole un carácter de multifactorial al igual que en otras enfermedades autoinmunes. Además, se han encontrado polimorfismos sobre genes que se encuentran en la región cromosómica asociados a susceptibilidad de desarrollo de MG” (p. 78).

### **1.5. Clasificación**

La MG se clasifica en base a los síntomas, evolución y estadio de la afección, entre ellas destacan la clasificación de Osserman y la clasificación de la Fundación Americana de Miastenia Gravis (MGFA).

#### **1.5.1. Según la edad:**

De inicio temprano si su desarrollo comienza antes de los 50 años, generalizándose y afectando más a las mujeres. Después de los 50 años es de inicio tardío, y se presenta más en varones, mostrándose más avanzado y con una posible crisis miasténica. La gravedad de la enfermedad se presenta más en sus primeras fases.

#### **1.5.2. Según Osserman se clasifica en:**

- **MG Pediátrica:**
  - Miastenia Neonatal
  - Miastenia Juvenil
- **MG Adulto:**
  - **Tipo I:** Miastenia ocular.
  - **Tipo IIA:** Miastenia generalizada leve.  
Progresión lenta y sin crisis, con respuesta a tratamiento.



- **Tipo IIB:** Miastenia generalizada moderada - severa.  
Afectación esquelética y bulbar severa; pero sin crisis, respuesta menos satisfactoria a tratamiento.
- **Tipo III:** Miastenia generalizada severa.  
Progresión rápida y de síntomas severos, pobre respuesta a tratamiento.
- **Tipo IV:** Miastenia grave tardía.  
Crisis miasténica con falla respiratoria.

**1.5.3. Según la MGFA se clasifica en:**

- a. **Grado I:** Miastenia ocular pura.  
Debilidad de los músculos oculares.
- b. **Grado II:** Miastenia generalizada leve.
  - IIA: Compromiso a predominio de los músculos de las extremidades, axiales o ambos. Menor afectación de los músculos orofaríngeos.
  - IIB: Afectación predominante de los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. Menor o igual participación de músculos axiales y de los miembros.
- c. **Grado III:** Miastenia generalizada moderada.
  - IIIA: Compromiso a predominio de los músculos de las extremidades, axiales o ambos. Menor afectación de los músculos orofaríngeos.
  - IIIB: Afectación predominante de los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. Menor o igual participación de músculos axiales y de los miembros.
- d. **Grado IV:** Miastenia generalizada severa.
  - IVA: Compromiso a predominio de los músculos de las extremidades, axiales o ambos. Menor afectación de los músculos orofaríngeos.
  - IVB: Afectación predominante de los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. Menor o igual participación de músculos axiales y de los miembros.
- e. **Grado V:** Miastenia que requiere intubación.

## 1.6. Manifestaciones clínicas

Fernández (2016)

“La característica principal de la MG es la fatiga y debilidad musculoesquelética. Afecta a diferentes grupos de músculos voluntarios, siendo los más afectados los músculos oculares, faciales y bulbares; así como extremidades proximales y en algunos pacientes con crisis miasténica incluye los músculos respiratorios. Se manifiesta principalmente como una fatiga, que empeora con actividades repetitivas y que mejora con el reposo. Más del 50% de los pacientes comienzan con manifestaciones oculares, de los cuales la mitad desarrollarán MG generalizada a lo largo de los 2 primeros años” (p. 340). (Anexo 3)

Principales manifestaciones clínicas:

- Diplopía: Visión doble, puede aparecer de repentinamente e incrementarse gradualmente, es casi siempre la primera manifestación clínica de la MG.
- Ptosis (unilateral o bilateral): Caída anormal del párpado superior. Se compensa con la contracción del temporal afectando varios músculos extraoculares.
- Disartria flácida: Debilidad en los músculos que se utilizan para hablar, para lo cual el habla suena lento y confuso.
- Disfagia: Dificultad para la toma de líquidos y alimentos, generando un obstáculo para la toma de la medicación.
- Disnea: Fatigabilidad de la musculatura diafragmática y torácica.
- Insuficiencia respiratoria: Patrón de respiración rápida y superficial en reposo.
- Patrón miasténico: Reducción de la resistencia muscular respiratoria.
- Alteraciones de la fonación: Debilidad de las cuerdas vocales y músculos laríngeos fonatorios.
- Rostro inexpresivo: Dificultad para silbar, fruncir los labios, sonreír y gesticular (por la desaparición de los pliegues habituales de la cara).
- Debilidad cervical que puede provocar el síndrome de “cabeza caída”.
- Debilidad de los músculos de las extremidades, a predominio proximal y se exacerba con el ejercicio.

- Trastornos del sueño: Se presentan apneas del sueño, así como disminuciones en los movimientos oculares rápidos, lo que provoca somnolencia diurna.
- Los pacientes con MG manifiestan empeorar con infecciones, estrés, exposición al calor, fiebre, agotamiento físico o emocional, y mejoran la debilidad muscular con el frío.

### 1.6.1. Músculos Afectados

Los músculos principalmente afectados son de la musculatura estriada: (*Anexo 4*)

- a. Músculos extraoculares: Elevador del párpado, orbicular de los ojos, recto superior, inferior e interno y oblicuo mayor y menor.
- b. Músculos de la cara, lengua, maxilar inferior, paladar y faringe.
  - Debilidad progresiva de los músculos masticatorios: Aumenta al ingerir los alimentos.
  - Debilidad de los músculos de la lengua: Agrega mayor dificultad para comer. No puede realizar movimientos repetidos de la lengua.
  - Debilidad los músculos faciales: Provoca los labios abiertos y el maxilar caído forma el rostro miasténico.
  - Debilidad de los músculos bulbares: La disfagia de esfuerzo y la debilidad del paladar producen regurgitación nasal de líquidos y comidas.
- c. Músculos del cuello, hombros y cintura pélvica.
  - Debilidad de los músculos del cuello: Casi siempre tardía, afecta a los extensores, aparece en los casos severos y el paciente apoya su maxilar inferior y cabeza con la mano.
  - Debilidad de los músculos del hombro: Se evidencia cuando se obliga al paciente a levantar sus brazos por encima de los hombros. Otros síntomas son dificultad para peinarse, pintarse los labios, tender y sostener los brazos por encima de los hombros.
  - Debilidad de la cintura pélvica: Dificultad para subir las escaleras, caídas frecuentes o marchas con debilidad glútea.
- d. Músculos respiratorios.
  - Puede ir desde la disnea de esfuerzo hasta la insuficiencia aguda en los casos graves.

### 1.6.2. Crisis miasténica

El estadio más grave de la MG, requiere de un diagnóstico precoz y asistencia respiratoria, pues los músculos comprometidos son de vital importancia. La crisis miasténica es la condición final de la enfermedad. (*Anexo 5*)

Fernández (2016)

“Se habla de crisis miasténica cuando existe insuficiencia respiratoria o extubación posoperatoria retrasada por timectomía por más de 24 horas. Lo cual conlleva a una reducción del volumen corriente. Sin embargo, al aparecer un aumento rápido y marcado en la debilidad bulbar y muscular distal sin existir insuficiencia respiratoria, podría ser definido como crisis en un paciente con MG” (p. 341).

La crisis no es fatal si se suministra a tiempo el soporte respiratorio y se realiza una inmunoterapia para reducir la debilidad miasténica de los músculos de las vías respiratorias. (14, 30, 31)

La mayoría de los autores atribuyen la aparición de crisis miasténica a las infecciones como principal desencadenante y coinciden en mencionar la existencia de neumonía bacteriana.

Síntomas:

- Ptosis, diplopía, disnea-apnea moderadas. Disartria, anartria, afonía. Disfagia. Ansiedad, agitación psicomotora. Apatía. Sopor, hipoxia, convulsiones.

Causas:

- Infecciones respiratorias, sepsis, cirugías, anestésicos, aumento de esteroides y cambios emocionales.

## CAPÍTULO II: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

La miastenia gravis tiene como punto de encuentro entre el sistema nervioso y muscular a la unión neuromuscular o placa motora; lugar donde sucede el proceso de bloqueo posináptico de la transmisión neuromuscular. A continuación, se menciona su estructura y función.

### 2.1. Anatomía

#### 2.1.1. Unión neuromuscular o placa motora <sup>(11, 12, 29)</sup>

La unión neuromuscular o placa motora; es el lugar donde ocurre la sinapsis entre el sistema nervioso (terminación del axón de la motoneurona) y el sistema muscular (fibra musculoesquelética), y está constituida por: *(Anexo 6)*

- La motoneurona inferior cuyo axón recorre un nervio periférico y finaliza en la terminal presináptica de la placa neuronal.
- La hendidura sináptica.
- Las fibras musculares cuya membrana constituye la terminal postsináptica.

#### 2.1.2. Estructura de la placa motora <sup>(11, 12, 17)</sup>

1. **Neurona Motora o Motoneurona:** Denominada presináptica porque emite impulsos nerviosos o potenciales de acción. Específicamente, los impulsos nerviosos viajan por el axón de esta neurona hasta el botón terminal que se sitúa muy cerca del músculo. Esta terminación posee una forma ovalada de unas 32 micras de anchura.

En el botón terminal se encuentran las mitocondrias y otros elementos que permiten la creación y almacenamiento de acetilcolina.

La acetilcolina es el principal neurotransmisor de la estimulación muscular. Muchos autores se refieren a este elemento como motoneurona alfa, al ser un tipo de neurona cuyo axón hace sinapsis con fibras musculares extrafusales de un músculo esquelético.

Cuando ésta se activa, libera acetilcolina, lo que produce que las fibras musculares se contraigan. (las terminaciones axónicas tienen múltiples vesículas rellenas de acetilcolina).

2. **Hendidura sináptica o espacio sináptico:** Separa la terminación presináptica de la fibra muscular, contiene una matriz amorfa rica en mucopolisacáridos donde se encuentran las acetilcolinesterasas o enzimas encargadas de la degradación de la acetilcolina. El botón terminal de la neurona y la membrana muscular no están en contacto directamente, existe un pequeño espacio entre ellas.
3. **Fibra muscular:** Presenta unas invaginaciones en la zona sináptica que reciben el nombre de pliegues de unión o pliegues sinápticos. En las crestas de estas depresiones se localizan los receptores colinérgicos nicotínicos en alta densidad, ya que en el resto de la membrana plasmática de la fibra muscular esquelética hay muy pocos receptores para la acetilcolina. En cada placa motora hay de  $10^7$  a  $10^8$  receptores. La duración media de un receptor es de aproximadamente unos diez días.

## 2.2. Fisiología

### 2.2.1. Transmisión neuromuscular

Gal (2009)

“Para que un músculo entre en actividad contráctil, lo primero que ha de generarse es un potencial de acción en una neurona motora y su correspondiente comunicación o sinapsis con la fibra muscular.

El proceso de contracción muscular comienza en la señal eléctrica que, procedente de la médula espinal, recorre membrana axónica hasta la terminal presináptica. En este punto activa los canales de calcio, dando lugar a la liberación de acetilcolina a la hendidura sináptica. Una vez liberada la acetilcolina, ésta se une a los receptores postsinápticos induciendo la apertura masiva de los canales de calcio.

Finalmente, la entrada masiva de calcio en la célula muscular activa las proteínas que producen la contracción (actina, miosina).

De forma genérica, las patologías que afectan a la unión neuromuscular pueden comprometer la liberación presináptica de la acetilcolina, como hacen el botulismo o el síndrome de Eaton-Lambert, o la activación de los receptores postsinápticos, como es el caso de la miastenia gravis” (p. 598).

### 2.1.2. Mecanismo de la transmisión neuromuscular

Cuando el potencial de acción de una motoneurona alcanza las ramificaciones axónicas se suceden los siguientes acontecimientos:

a) La llegada del potencial de acción da lugar a la apertura de los canales de  $\text{Ca}^{++}$  dependientes de voltaje. El  $\text{Ca}^{++}$  entra al interior del axón y se produce la liberación de acetilcolina por exocitosis. Esta liberación estará en función de la concentración de  $\text{Ca}^{++}$  extracelular y de la disponibilidad de neurotransmisor. <sup>(13)</sup>

b) La liberación de acetilcolina, como en el resto de neurotransmisores es cuántica, cada potencial de acción que llega a la terminación axónica da lugar a la liberación de 200 con aproximadamente 5.000-10.000 moléculas de acetilcolina cada una.

c) La acetilcolina difunde rápidamente por la hendidura y se une a los receptores nicotínicos de la placa motora terminal. La unión acetilcolina-receptor produce un cambio conformacional que permite el flujo de iones de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a favor de sus correspondientes gradientes electroquímicos). <sup>(13)</sup>

La unión de la acetilcolina al receptor es reversible y en poco tiempo se disocia del mismo. Es degradada a continuación por la acetilcolinesterasa que la desdobla en acetato y colina. La colina es recaptada por el terminal presináptico y el acetato difunde hacia el líquido extracelular.

De toda la acetilcolina que se libera por la llegada de un potencial de acción nervioso, se estima que el 60% es degradado antes de que alcance el receptor y que el porcentaje restante es degradado en unos pocos milisegundos. <sup>(13)</sup>

## CAPÍTULO III: DIAGNÓSTICO

### 3.1. Diagnóstico Diferencial

Al inicio de la MG los síntomas suelen confundirse con las diferentes enfermedades; por ello primero debe diferenciarse entre los pacientes que tienen principalmente debilidad muscular (como en el Síndrome de Fatiga Crónica) con aquellos pacientes miasténicos por diferentes causas. Una vez evaluados los pacientes con debilidad de tipo miasténica entonces debe diferenciarse de las siguientes patologías:

- Síndromes miasténicos congénitos.
- Síndromes miasténicos inducidos por drogas.
- Síndromes miasténicos Eaton-Lambert.
- Síndromes miasténicos: Miopatía benigna de Walton.

Sin embargo, los resultados de los cuadros neurológicos que ocasionan debilidad ocular y generalizada son importantes, para ello se debe tener en cuenta los diagnósticos diferenciales de las siguientes afecciones:

- Dehiscencia del elevador de párpado
- Blefarospasmo
- Lesión del tronco encefálico
- Síndrome de Horner
- Síndrome de Miller Fisher
- Oftalmoplejía progresiva crónica
- Distrofia muscular
- Espasmo convergente
- Esclerosis lateral amiotrófica
- Esclerosis múltiple
- Neuropatía
- Tiroides
- Trombosis de la arteria basilar
- Dermatomiositis / Polimiositis



## 3.2. Diagnóstico Clínico

Guyton (2017)

“El diagnóstico de la MG se basa en la evaluación (anamnesis, observación, pruebas: farmacológica, inmunológica y neurofisiológica), la examinación física (palpación, el uso de escalas, el respaldado de un examen neurológico orientado a buscar la fatiga muscular con maniobras en ciertos grupos musculares) y el estudio de imágenes para un diagnóstico más preciso” (p. 89).

### 3.2.1. Evaluación

La evaluación en el paciente con MG estará enfocada en el uso correcto de la anamnesis, observación y pruebas o test que se detallan a continuación:

#### 3.2.1.1. Pruebas: (Anexo 7)

- **Prueba de tensilón o edrofonio**

Guyton (2017)

“El cloruro de edrofonio (Tensilón) es un fármaco anticolinesterásico, su mecanismo de acción es inmediato, por medio de inhibición competitiva bloquea a la colinesterasa, una enzima encargada de descomponer la ACh en la hendidura sináptica, permitiendo que el neurotransmisor llegue más rápido al receptor muscarínico.

Su efecto persiste de cinco a diez minutos aprox. siendo más efectiva en pacientes con MG ocular, su administración es vía intravenosa y es considerada como positiva cuando se observa una mejora notoria a medida que se aumenta la dosis requerida sin necesidad de que llegue a una dosificación máxima.

Debido a su potencia muscarínica se pueden presentar efectos secundarios tales como sudoración, salivación, náuseas, diarrea, fasciculación muscular, entre otros.

La prueba tiene una sensibilidad del 86% para MG ocular y del 95% para MG generalizada, aunque su sensibilidad es alta se han reportado falsos negativos en aproximadamente un 20% de los casos” (p. 93).

- **Prueba de la bolsa de hielo**

Guyton (2017)

“Es usada como una alternativa para los pacientes con comorbilidades cardíacas y respiratorias a los cuales no se les puede administrar cloruro de edrofonio. Es útil solo en pacientes que manifiestan Ptosis palpebral.

La prueba consiste en aplicar bolsas de hielo sobre los ojos cerrados del paciente por aproximadamente dos a cinco minutos, y observar la resolución de la Ptosis palpebral al pedir al enfermo que abra los ojos.

El efecto de la prueba persiste algunos minutos, el enfriamiento mejora la transmisión neuromuscular muscarínica, inhibiendo la actividad de la acetilcolinesterasa.

La prueba tiene 80% de sensibilidad para el diagnóstico de miastenia grave, su especificidad es aún desconocida, sin embargo, se ha reportado que al aplicar la prueba en pacientes que presentan Ptosis sin tener MG éstos no manifiestan mejoría” (p. 100).

- **Prueba de medición serológica de anticuerpos**

Guyton (2017)

“La búsqueda de anticuerpos contra AChR es la prueba más específica para MG, reportándose falsos positivos solo en 5%, con una sensibilidad del 85% para MG ocular y de un 50% para MG generalizada.

Puede resultar seronegativa para AChR, pero no se rechaza el diagnóstico si son encontrados otros como los anticuerpos contra MUSK presentes en el 40% de los casos seronegativos con MG generalizada, o los anti músculo estriados, detectados en un 80% en pacientes con anomalías tímicas” (p. 102).

- **Pruebas electrofisiológicas:**

- **Electromiografía de fibra única**

Se emplea un electrodo de 25 µm de diámetro capaz de identificar el potencial de acción en una fibra muscular, para llevar a cabo la prueba se estudian dos fibras musculares activadas por una unidad motora.

El criterio usado para evaluar al paciente es el "Jitter" término inglés para la oscilación. Este mide el tiempo que tarda el potencial para llegar al umbral, en

variación de intervalos de tiempo entre la primera fibra y la segunda. El jitter es una medición del factor de seguridad de la función neuromuscular, cuando está incrementado se considera la presencia de MG.

Generalmente el músculo elegido tiende a ser el extensor común de los dedos en MG generalizada y el occipitofrontal u orbicular de los párpados en MG ocular. Se ha demostrado que el masetero puede contribuir efectivamente al diagnóstico de la enfermedad, sobre todo cuando existe compromiso bulbar. Sin embargo, dependiendo de las manifestaciones clínicas se pueden elegir otros músculos más convenientes.

Es la prueba de mayor sensibilidad, de 95 a 99% sobre todo si es MG generalizada, pero su especificidad es muy baja debido a que puede detectar cualquier anomalía neuromuscular.

#### - **Estimulación repetitiva del nervio**

En la estimulación repetitiva del nervio se evalúa la transmisión neuromuscular. Se hace una estimulación supra máxima en un nervio motor a una baja frecuencia, en promedio de 3 Hz. La respuesta normal del potencial de acción manifestado en el músculo es de una disminución del 8% desde la primera a quinta estimulación, una disminución igual o mayor a un 10% es un diagnóstico positivo para la enfermedad.

La prueba tiene una sensibilidad del 90% para MG generalizada y del 60% para MG ocular.

### **3.2.2. Examinación física**

#### **3.2.2.1. Maniobras de fatigabilidad clínica:**

**Maniobra 1:** Agotamiento palpebral (mirada sostenida hacia arriba por 30 o 60 segundos).

- Se manifiesta acentuación de la Ptosis y debilidad del recto interno.

**Maniobra 2:** Abducción de extremidades superiores sostenidas (2 minutos).

- Se manifiesta que el paciente no puede elevar los brazos hacia arriba, por debilidad de los músculos de los brazos al mantenerlos horizontales en abducción, o debilidad objetivada con tareas manuales.

**Maniobra 3:** Elevación sostenida de los MMII en decúbito dorsal (90 segundos).

- Se manifiesta que el paciente no puede mantener los MMII elevados por mucho tiempo, así como debilidad de los músculos del MMII al subir escalones o realizar cuclillas.

**Maniobra 4:** Levantarse repetidas veces de la silla sin usar los brazos (20 veces).

- Se manifiesta fatiga después de varios intentos.

**Maniobra 5:** Aparición de la voz débil y nasal (contar hasta 50 en voz alta).

- Se observa acentuación de la disartria o disfonía; a medida que habla, la voz se apaga.

**Maniobra 6:** Caída del párpado (mirar al techo durante 1 o 2 minutos).

- Se manifiesta aparición de diplopía durante la lectura.

**Maniobra 7:** Realizar el acto de masticar (por 30 o 60 segundos).

- Se observa fatiga de los músculos temporal y masetero durante la masticación.

### 3.2.2.2. Escalas de Valoración <sup>(10)</sup>

Tabla 1: Valoración del tono muscular, según Campbell.

ESCALA DE SUSAN CAMPBELL	
Grado	Descripción
<b>-3 Hipotonía severa</b>	Inhabilidad para resistir a la gravedad, falta de concentración de las articulaciones proximales para la estabilidad, aparente debilidad.
<b>-2 Hipotonía moderada</b>	Tono muscular disminuido sobre todo en los músculos axiales y proximales. Interfiere con la cantidad de tiempo en que mantiene la postura.
<b>-1 Hipotonía leve</b>	Interfiere con las contracciones de la musculatura axial, retraso en el inicio del movimiento contra gravedad.

<b>0 Tono M. normal</b>	Rápido e inmediato ajuste postural durante el movimiento, habilidad para usar los músculos en patrones sinérgicos para la estabilidad y movilidad.
-------------------------	--

Tabla 2: Valoración de la fuerza muscular, según Daniels.

<b>ESCALA DE DANIELS MODIFICADA</b>	
<b>Grado</b>	<b>Descripción</b>
<b>0</b>	Ninguna respuesta muscular.
<b>1</b>	El músculo realiza contracción visible/palpable sin movimiento.
<b>2</b>	El músculo realiza todo el movimiento sin gravedad/sin resistencia.
<b>3</b>	El músculo realiza todo el movimiento contra la gravedad/sin resistencia.
<b>4</b>	El músculo realiza el movimiento completo, contra la gravedad + resistencia moderada.
<b>5</b>	El músculo realiza el movimiento completo, contra gravedad y soporta la resistencia manual máxima.

Tabla 3: Valoración de la fuerza muscular, según la EPMG.

<b>ESCALA DE PUNTUACIÓN MUSCULAR DE LA MG</b>	
<b>Puntaje</b>	<b>Descripción</b>
<b>Máximo = 15 Mínimo = 0</b>	Mantener las extremidades superiores extendidas horizontalmente (1 punto cada 10 segundos).
<b>Máximo = 15 Mínimo = 0</b>	Síntomas Mantenga las extremidades inferiores por encima del plano de la cama mientras está acostado boca arriba (1 punto cada 5 segundos).
	<b>Levante la cabeza por encima del plano de la cama mientras está acostado boca arriba:</b>  Contra resistencia = 10    Sin resistencia = 5    Imposible = 0
	<b>Siéntese desde la posición acostada:</b>

	Sin ayuda de manos = 10      Imposible = 0
	<b>Musculatura ocular extrínseca:</b> Normal = 10      Ptosis = 5      Visión doble = 0
	<b>Oclusión de párpados:</b> Completa = 10      Incompleto con recubrimiento corneal = 5 Incompleto sin recubrimiento corneal = 0
	<b>Masticación:</b> Normal = 10      Débil = 5      Imposible = 0
	<b>Tragar:</b> Normal = 10      Deterioro sin aspiración = 5 Deterioro con aspiración = 0
	<b>Habla:</b> Normal = 10      Nasal = 5      Arrastrado = 0

Tabla 4: Valoración de la funcionalidad en MG.

ESCALA FUNCIONAL	
Grado	Descripción
0	Sano normal.
1	Síntomas y signos leves, realiza actividades como caminar y actividades de vestido, aseo y comida.
2	Puede caminar más de 5 metros sin ayuda ni apoyo, pero no realiza actividades para su cuidado personal.
3	Puede caminar más de 5 metros, pero con ayuda o apoyo.
4	Está confinado a la cama.
5	Ventilación asistida a tiempo total o parcial.
6	Muerte.

### 3.2.3. Estudio de imágenes

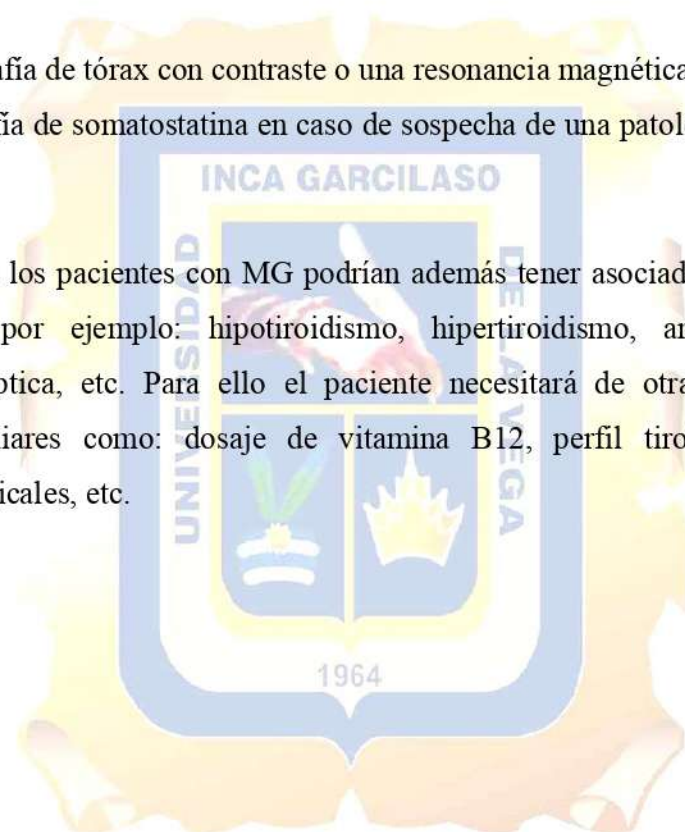
Gal (2009)

“El diagnóstico clínico debe ser orientado a la búsqueda de patologías del timo; esto incluye el timoma, hiperplasia linfocítica e involución del timo. Es importante un diagnóstico más preciso no sólo por la posibilidad de un manejo quirúrgico, sino también para planificar un adecuado tratamiento ya sea farmacológico y/o fisioterapéutico” (p. 99).

- Para su diagnóstico recomiendan:

- ✓ Tomografía de tórax con contraste o una resonancia magnética.
- ✓ Cintigrafía de somatostatina en caso de sospecha de una patología maligna en el timo.

- En otros casos los pacientes con MG podrían además tener asociada otra enfermedad inmunológica, por ejemplo: hipotiroidismo, hipertiroidismo, anemia perniciosa, neuromielitis óptica, etc. Para ello el paciente necesitará de otras evaluaciones y exámenes auxiliares como: dosaje de vitamina B12, perfil tiroideo, resonancias magnéticas cervicales, etc.



## CAPÍTULO VI: TRATAMIENTO

El tratamiento de la MG puede ser farmacológico, quirúrgico (timectomía) y fisioterapéutico.

### 4.1. Tratamiento Farmacológico

Las opciones farmacológicas disponibles para el tratamiento de la MG son: los inhibidores de la acetilcolinesterasa, glucocorticoides, inmunosupresores (como la azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclosporina, metotrexato o el tacrolimus, belimumab o rituximab), inmunoglobulinas y plasmaféresis.

#### 1. Tratamiento sintomático con inhibidores:

##### - **Inhibidores de la acetilcolinesterasa:**

**Piridostigmina:** Mejora la comunicación entre los nervios y los músculos, pueden mejorar la contracción muscular y la fuerza muscular. Prolongan la acción de la ACh al inhibir su degradación en la hendidura sináptica. La dosis de inicio habitual es de 30mg cada 8 horas, y su dosis máxima 120mg cada 4 horas desde que se despierte el paciente. Su administración de manera excesiva, por encima de la dosis máxima podría agravar la fatiga, e incluso llegar a producir fasciculaciones en la boca, movimientos oculares involuntarios y calambres. Entre los posibles efectos secundarios (o adversos) derivados de la respuesta colinérgica; se incluyen malestar digestivo, náuseas, cantidad excesiva de saliva, transpiración, y bradicardia.

#### 2. Tratamiento inmunomodulador a largo plazo:

##### - **Glucocorticoides:**

**Prednisona, prednisolona y la metilprednisolona:** Inhiben el sistema inmunitario y así limitan la producción de anticuerpos. La dosis de inicio en el adulto son 20mg al día, pudiendo aumentar cada 3 días 5mg hasta llegar a la dosis máxima de 1mg/kg al día sin llegar a los 100mg diarios<sup>4</sup>. La dosis



eficaz se mantiene durante 8 semanas y luego se va disminuyendo de 5 a 10mg al mes. Las dosis moderadas y altas producen una mejoría clínica en el 50% de los pacientes tras 2-3 semanas. Sin embargo, puede tener efectos secundarios graves, como hipertensión arterial, adelgazamiento óseo, aumento de peso, diabetes y mayor riesgo de contraer infecciones.

- **Inmunosupresores:**

**Azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclosporina, metotrexato o el tacrolimus, belimumab o rituximab:** Son inmunosupresores que pueden tener efectos secundarios graves, entre ellos náuseas, vómitos, malestar digestivo, mayor riesgo de contraer infecciones, daño hepático y daño renal. Entre ellos los más utilizados son:

**Azatioprina:** en dosis de 2 a 3 mg/kg de peso/día; la mejoría tarda semanas en aparecer. Los efectos adversos son la hepatotoxicidad, y está indicado en casos severos que no responden a otros tratamientos, y en altas dosis de mantenimiento de esteroides.

**Micofenolato:** Es un profármaco que inhibe específicamente la activación y proliferación linfocítica. La dosis inicial puede ser de 500mg cada 12 horas, que en una o 2 semanas se llega a la dosis habitual y máxima de 1000mg cada 12 horas. Los efectos adversos suelen ser leves como alteraciones gastrointestinales o leucopenia.

**3. Tratamiento inmunomodulador a corto plazo:**

- **Inmunoglobulina:**

Se emplea periódicamente cuando los pacientes no responden al resto de inmunomoduladores, suprimen la producción de anticuerpos, interfieren con moléculas co-estimuladoras e inhiben la activación del complemento y formación del complejo de ataque de membrana. Se emplea para el manejo de la crisis miasténica reduciendo el tiempo de ventilación y estabilizar a los

pacientes con miastenia previo a la cirugía y previo al uso de altas dosis de corticoides. La dosis diaria recomendada es de 0.4 mg/kg/día por 5 días o 1 g/kg/día por 2 días. Tiene buena tolerancia, aunque sus principales efectos adversos son: cefalea, fiebre, meningismo, fracaso renal o un aumento en el riesgo trombótico.

- **Plasmaféresis:**

Es un método de purificación de la sangre; permitiendo eliminar mediadores inflamatorios y anticuerpos mediante un circuito extracorpóreo, es útil y eficaz en pacientes con compromiso respiratorio o bulbar que ponen en riesgo la vida del paciente. También se utiliza para preparar al paciente previo a la timectomía y acelerar la recuperación en casos de crisis miasténicas. Los efectos secundarios más comunes son dificultad en el acceso endovenoso, hipotensión transitoria y arritmias. Se recomienda realizar varias sesiones hasta recambiar un volumen plasmático de unos 10 a 12 L.

#### 4.1.1 Fármacos que exacerban los síntomas de la MG

- Grupos farmacológicos y sus fármacos: <sup>(4)</sup>

- Antibióticos: Aminoglucosidos, quinolonas, macrólidos, tetraciclinas, fosfomicina
- Antiepilépticos: Fenitoína, carbamazepina.
- Analgésicos: Opiáceos, dipirona magnésica, butilescopolamina.
- Antipsicóticos: Clorpromazina, proclorperazina, anfetamina.
- Fármacos cardiovasculares: Bloqueadores de canales de calcio, lidocaína y procainamida.
- Bloqueadores neuromusculares: Succinilcolina, benzodiacepinas.
- Relajantes musculares: Baclofeno, benzodiacepinas, despolarizantes.
- Otros: Carbonato de litio, corticoides, contrastes iodados, sulfato de magnesio.

## 4.2. Tratamiento Quirúrgico

Westerberg (2018)

“Se realizará en base al timoma ubicado en la glándula del timo, estudios de investigación indican que entre el 24,5 y el 40% de los pacientes con timoma desarrollan MG y entre 15 y el 20% de los pacientes con MG se diagnostican con timoma. Los timomas ocurren con frecuencia en pacientes masculinos mayores de 40 años al inicio de la MG.

Los pacientes con MG seronegativa (SNMG) no suelen estar asociados con timoma, y alrededor del 50% de ellos son positivos para anticuerpos anti-MuSK. La mayoría de los pacientes con SNMG con anticuerpos anti-MuSK positivos no tienen hiperplasia tímica, por lo que no hay una indicación agresiva para timectomía” (p. 20).

- **Timectomía**

Vásquez (2006)

“Es un proceso quirúrgico que se realiza con el fin de extirpar la glándula del timo. Su objetivo es remover todo el tejido tímico, que es la fuente mayor de anticuerpos del AChR, así como permitir la reducción de las dosis de inmunosupresores requeridas por los pacientes con MG.

Si no existe ningún tumor en el timo, la cirugía para extirpar esta glándula puede mejorar los síntomas de la miastenia gravis, y al mismo tiempo es posible que no tenga beneficios.

La timectomía puede realizarse de 2 formas: mediante cirugía abierta o como una cirugía mínimamente invasiva. Si se trata de una cirugía abierta, el cirujano corta la parte central del esternón para abrir el pecho y extirpar el timo” (p. 256).

Los cirujanos pueden realizar un procedimiento mínimamente invasivo para extirpar el timo, empleando incisiones más pequeñas; esto puede incluir:

- **Timectomía asistida por video:** En este tipo de cirugía, los cirujanos realizan una pequeña incisión en el cuello y utilizan un tubo largo y delgado con una cámara en el extremo (video endoscopio) y pequeños instrumentos para visualizar y extirpar el timo a través del cuello. De manera alternativa, los cirujanos pueden hacer unas pocas incisiones pequeñas a un costado del tórax. Utilizan un video endoscopio y pequeños instrumentos para realizar el procedimiento y extirpar el timo a través de estas incisiones.
- **Timectomía robótica:** En esta modalidad, los cirujanos realizan varias incisiones pequeñas a un costado del tórax. Llevan a cabo el procedimiento para extirpar el timo empleando un sistema robótico, que incluye un brazo con una cámara y brazos mecánicos. Los beneficios de estos procedimientos pueden incluir menor pérdida de sangre, menos dolor, tasas de mortalidad más bajas y estancias hospitalarias más breves en comparación con la cirugía abierta.
- El médico determinará que tratamiento es el más adecuado según los factores, que incluyen: la edad, gravedad de la enfermedad, ubicación de los músculos afectados y otras afecciones existentes.

#### 4.3. Tratamiento Fisioterapéutico <sup>(19, 20, 34, 35)</sup>

Objetivo general:

- Mejorar la condición física y calidad de vida del paciente con Miastenia Gravis.

Objetivos específicos:

- Fortalecer los músculos de las extremidades y/o axiales.
- Aumentar el tono muscular.
- Mantener la fuerza muscular.
- Mejorar la flexibilidad del tronco y extremidades.
- Mejorar la estabilidad del tronco.

Pautas:

- El ejercicio físico debe practicarse sólo en pacientes estables (que se encuentren dentro del estadio III), y deberá cumplir con las siguientes características: el ejercicio debe ser individualizado, de intensidad moderada y corta duración, tolerable y agradable para el paciente. No llegar a la fatiga muscular.

#### **4.3.1. Ejercicios de equilibrio y propiocepción** <sup>(24, 26, 33)</sup> *(Anexo 8)*

Westerberg (2018)

“Para los ejercicios de propiocepción se utilizará las siguientes cargas (bandas elásticas, balancín, bosu, fitball, cama elástica, propio peso corporal). En las primeras sesiones se realizarán 2 series de 5 repeticiones por ejercicio (después se ira graduando) con un descanso de 30” entre repeticiones y un descanso entre ejercicios que le permita al paciente continuar correctamente con la actividad.

Su objetivo es mejorar la fuerza muscular, coordinación, equilibrio y estabilidad, con ellos mejorará el tiempo de reacción ante determinadas situaciones, como, por ejemplo, permitir recuperar la postura correcta tras tropezar de manera inesperada.

Los ejercicios propioceptivos se basan en provocar disequilibrios para reforzar los ajustes musculares y articulares que son necesarios para mantener el equilibrio, la estabilidad y la postura” (p. 26).

#### **4.3.2. Ejercicios de flexibilidad**

Dentro del programa de ejercicios, la primera sesión será dedicada a trabajar las propiedades de flexibilidad acompañada de ejercicios de respiración. el objetivo es mantener y mejorar la elasticidad del cuerpo mediante la elongación de los músculos.

Tren superior e inferior:

- Ejercicios de elongación del MMSS (músculos del manguito rotador, rotadores, flexores y extensores de hombro).

- Ejercicios de elongación del MMII (extensores, rotadores, y flexores de cadera).

Ejercicios en piscina en vaso poco profundo:

- Parado dentro del agua y con la cara sumergida realizar movimiento de brazo de mariposa (movimiento hacia adelante), realizando ejercicio de respiración inhalando por la boca y exhalando por la nariz.
- Parado dentro del agua con el tronco flexionado, los brazos extendidos y apoyados en el compañero que tengan en frente o supervisor de la actividad.

#### 4.3.3. Ejercicios de fortalecimiento *(Anexo 9)*

Shane (2013)

“La carga a utilizar será ligera (mancuernas ligeras, bandas elásticas, propio peso corporal). En las primeras sesiones se realizarán 2 series de 8 repeticiones por ejercicio (después se ira graduando) con un descanso de 30” entre repeticiones y un descanso entre ejercicios que le permita al sujeto continuar correctamente con la actividad. El objetivo es tonificar los grandes grupos musculares y hacerlo de forma correcta sin llegar a la fatiga” (p. 18).

Tren superior:

- Ejercicios en MMSS con bandas elásticas.
- Ejercicios en MMSS con mancuernas ligeras (para trabajar bíceps, tríceps y músculos del manguito rotador).
- Ejercicios de flexión de brazos contra la pared.
- Ejercicios de levantamiento de brazos con una pelota (fitball).
- Ejercicios de desplazamiento sin hacer pie (potenciando movimiento de brazos).
- Ejercicios de tren superior en la piscina, sus beneficios se realizarán donde el agua cubra hasta los hombros, aumentando así la resistencia (levantamiento de brazos hacia arriba y hacia el frente).

Tren inferior:

- Ejercicios de skipping.

- Ejercicios en zigzag y cambios de desplazamiento.
- Ejercicios de sentadillas con ambas piernas separadas.
- Ejercicios en MMII con bandas elásticas.
- Ejercicios para fortalecer el CORE STABILITY.
- Ejercicios de actividad puente.
- Ejercicios de pliometría simple (saltos de baja altura),
- Ejercicios isométricos (para trabajar MMII).
- Ejercicios isométricos (para trabajar abdomen).
- Ejercicios de tren inferior en la piscina, simulación de ciclismo en el agua realizando movimientos cíclicos agarrados del bordillo, patadas en diferentes direcciones.

#### **4.3.4. Ejercicios aeróbicos**

Murray (2016)

“Las primeras sesiones en el ejercicio aeróbico se realizarán: 2 series de 5 repeticiones por ejercicio (después se ira graduando) con un descanso de 30” entre repeticiones y un descanso entre ejercicios que le permita al paciente continuar correctamente con la actividad” (p. 340).

Beneficios del ejercicio aeróbico:

- Ayuda a perder el exceso de peso.
- Aumenta la resistencia, el estado físico y la fuerza.
- Protege de las enfermedades virales.
- Reduce los riesgos de salud.
- Controla las enfermedades crónicas.
- Fortalece el sistema cardiovascular.
- Mantiene las arterias y venas limpias.
- Mejora el estado de ánimo.

#### **4.3.5. Ejercicios respiratorios: (Anexo 10)**

Objetivos específicos:

- Aumentar el volumen respiratorio normal a su nivel máximo.

- Fortalecer el diafragma y los diferentes músculos respiratorios.
- Facilitar la expectoración de secreciones
- Mejorar la función respiratoria.
- Prevenir posibles complicaciones respiratorias.

- **Ejercicios de respiración diafragmática.**

Procedimiento:

- Posición Semi-Fowler con las caderas y rodillas flexionadas, o posición sentada.
- Colocar una mano sobre su tórax y la otra sobre el abdomen.
- Inspire profundamente por la nariz con la boca cerrada, haciendo descender el diafragma forzando a la pared abdominal a salir hacia fuera (la mano en el abdomen se eleva).
- Espire lentamente con los labios fruncidos, al expulsar el aire, los músculos abdominales se hunden, volviendo a la posición original.
- Realizar el ejercicio 10 veces al día.

Acción:

- Aumentar la capacidad inspiratoria.
- Mejora la ventilación de las bases pulmonares.
- Reduce el gasto de energía.

- **Ejercicio de respiración con labios fruncidos.** <sup>(14, 15)</sup>

Procedimiento:

- Posición Semi-Fowler, o posición sentada.
- Ponga los labios como si fuera apagar una vela o quisiera silbar.
- Inspire lenta y profundamente a través de la nariz; y con la boca cerrada.
- Espire lentamente, con los labios fruncidos y de forma relajada (la espiración debe ser el doble que la inspiración).
- Repetir el ejercicio durante dos minutos.



Acción:

- Se utiliza para controlar la espiración y para vaciar alveolos, manteniendo una presión positiva en las vías aéreas permaneciendo abiertos más tiempo.
- Elimina CO<sub>2</sub> y reduce el reflejo respiratorio, reduciendo así la frecuencia respiratoria rápida.

- **Ejercicios de expansión pulmonar**

Procedimiento:

- Inspirar profundamente mientras empuja el tórax expandiéndolo contra la presión de las manos.
- Colocar las manos sobre la zona del tórax que hay que expandir aplicando una presión moderada.
- Mantener unos segundos la máxima inspiración posible y comenzar a espirar el aire lentamente.
- Al final de la espiración, con ayuda del fisioterapeuta se realizará una ligera vibración sobre el área.

- **Ejercicio para una tos eficaz y controlada.** <sup>(14, 15)</sup>

Procedimiento:

- Colocarse en posición semi-Fowler, o posición sentada.
- Realizar respiraciones diafragmáticas lentas.
- Contener la respiración diafragmática durante 3-5 segundos y luego espirar lentamente tanto aire como sea posible a través de la boca (la parte inferior de la caja torácica y el abdomen se hundan según se respira).
- Hacer una 2ª inspiración profunda, contenerla y toser con fuerza desde lo profundo del pecho (no desde la garganta). Indicar al paciente que tosa dos veces seguidas (tos en dos fases), el primer golpe de tos eleva las secreciones, el segundo facilita la expectoración.
- Respirar profundamente y repetir el ejercicio varias veces.
- En pacientes post operados se usará una almohada como soporte de sujeción de la incisión, o bien se le enseñará a hacerlo con las manos.

- En pacientes con deterioro neurológico que determine debilidad muscular, proporcionarles soporte abdominal mientras tose.

Acción:

- Las respiraciones profundas ayudan a dilatar las vías aéreas, estimulan la producción de surfactante y expande la superficie pulmonar, incrementando de esta forma el intercambio gaseoso.
- La tos se utiliza para forzar la expectoración de secreciones acumuladas y consolidadas.

- **Ejercicios con espirómetro**

Procedimiento:

- Sentado sobre la cama o en una silla, situar el espirómetro en posición vertical.
- Fijar los labios fuertemente alrededor de la boquilla de espirómetro de modo que no entre aire entre ambos.
- Situar el espirómetro en la posición de flujo que se desee. Comenzar siempre con un nivel inferior.
- Al realizar una inspiración tan profunda como sea posible, se debe conseguir que el marcador (bola, cilindro, etc.) se eleve hasta alcanzar su tope superior, debiendo permanecer en ese lugar el máximo tiempo posible.
- Una vez finalizada la inspiración, se soltará la boquilla y se expulsará el aire por la boca o nariz.
- Es conveniente toser después de realizar este ejercicio.

## CAPÍTULO V: RIESGOS Y COMPLICACIONES

Gal (2009)

“La MG es una afección que si no es tratada a tiempo y con el tratamiento debido puede ocasionar diversos riesgos y complicaciones; así como el exceso de actividad física que puede causar un aumento de la debilidad y fatiga muscular. A continuación, se mencionan los riesgos y complicaciones posibles que puede provocar” (p. 120).

### 5.1. Riesgos

- Caídas por debilidad de los miembros inferiores, mareo, pérdida de equilibrio. Algunas personas podrían tener una menor densidad ósea aumentando el riesgo de fracturas y lesiones.
- Baja tensión por ser hipertensos o también pueden sufrir hipoglucemia por padecer diabetes.
- Reactivación de los síntomas miasténicos: visión doble y dificultad para hablar, comer, y caminar.
- Efectos adversos de la Piridostigmina: bradicardia, malestar gastrointestinal, exceso de secreciones. A veces ocurre por exceso en la dosis.
- Microlesiones musculares por realizar el ejercicio excéntrico intenso; ya que el músculo afectado dentro de la miastenia demora más en recuperarse.
- Dificultad respiratoria (Disnea) por fatiga de los músculos respiratorios pudiendo causar insuficiencia respiratoria.
- La aparición de Insuficiencia Respiratoria; afecta los músculos respiratorios y causa una “crisis miasténica”.

### 5.2. Complicaciones

Las complicaciones de la miastenia gravis son tratables; sin embargo, algunas pueden ser potencialmente mortales.

- Crisis miasténica: La crisis miasténica es una afección potencialmente mortal, ocurre cuando los músculos que controlan la respiración se debilitan tanto que no pueden realizar su función. El tratamiento de urgencia es necesario para

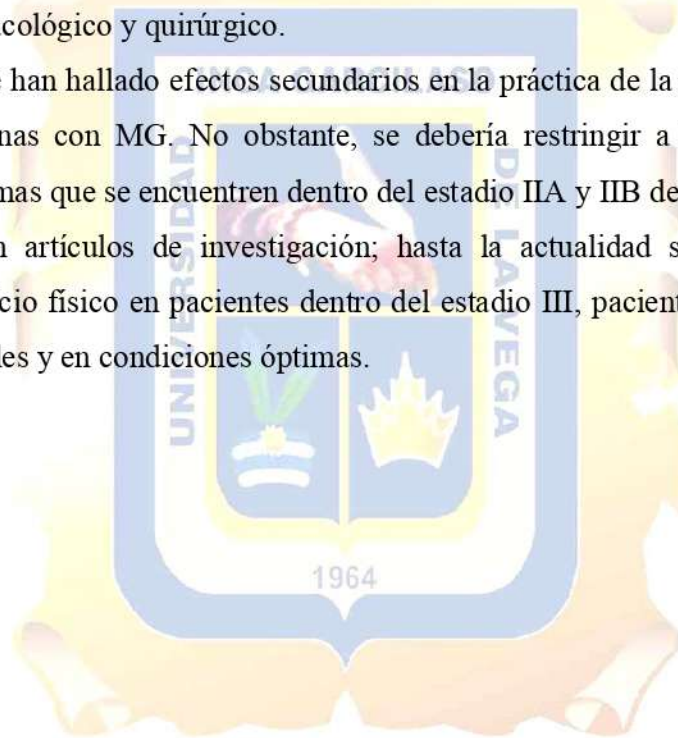
proporcionar asistencia mecánica para la respiración. Los medicamentos y las terapias ayudan a las personas a volver a respirar por sí mismas.

- Tumores del timo: Un 15% de personas con miastenia gravis tiene un tumor en su timo, una glándula que se encuentra debajo del esternón y que afecta al sistema inmunitario. La mayoría de estos tumores, llamados timomas, no son cancerosos (malignos).
- Los pacientes con MG presentan un mayor riesgo anestésico y complicaciones relacionadas con el perioperatorio. Los proveedores de atención perioperatoria deben intentar minimizar el riesgo de debilidad de los músculos respiratorios y la consiguiente falla respiratoria, la cual es una complicación potencialmente mortal.
- Tiroides hipoactiva o hiperactiva: La glándula tiroides, que se encuentra en el cuello, secreta hormonas que regulan el metabolismo. Si tu tiroides es hipoactiva, puedes tener dificultades para sobrellevar el frío, el aumento de peso y otros problemas. Una tiroides hiperactiva puede causar problemas para sobrellevar el calor, la pérdida de peso y otros problemas.
- Afecciones autoinmunitarias: Las personas con miastenia gravis tienen mayor probabilidad de tener las siguientes afecciones autoinmunitarias, como la artritis reumatoide o el lupus.

## CONCLUSIONES

1. La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune, neuromuscular, frecuente y controlable; que afecta la función motora.
2. Es una afección que tiene como característica la debilidad y fatiga de músculos voluntarios: oculares, bulbares, faciales y/o de las extremidades con una preponderancia a proximal y que muestra mejoría al reposo.
3. La MG afecta aproximadamente a 15 personas por cada 100.000 y puede presentarse a cualquier edad. Es común en hombres, mujeres y niños, aunque en su mayoría son las mujeres las que lo padecen entre los 20 y 40 años aprox.
4. Los signos y síntomas de la MG podrían confundirse con diferentes afecciones neurológicas, por ello es muy importante y necesario su diagnóstico precoz para la realización del tratamiento adecuado y oportuno.
5. La miastenia grave es una enfermedad autoinmunitaria, cuya máxima severidad es llegar a la crisis miasténica, siendo de urgencia su rápido diagnóstico para iniciar el tratamiento pertinente y, de ser posible referir al paciente a la unidad de cuidados intensivos.
6. La timectomía es un tratamiento que debe realizarse en pacientes con anomalías en el timo, sobre todo en aquellos pacientes menores de 60 años y con expectativas de vida superior a los 10 años. La timectomía debe considerarse para MG de inicio temprano.
7. Es necesaria una planificación cuidadosa para los pacientes con MG sometidos a cirugía, ya que ciertos medicamentos que se usan antes, durante o después de la operación pueden exagerar y empeorar los síntomas de la MG.
8. El enfoque multidisciplinario en conjunto y en general mejora el tratamiento dentro de la MG; ya que involucra varias especialidades (como la medicina, farmacología, terapia física, psicología) con las que se trabaja de la mano dando de esta forma un mejor resultado para el paciente.
9. El tratamiento fisioterapéutico basado en ejercicios de respiración, equilibrio, propiocepción, flexibilidad y fortalecimiento; según la evaluación y examinación al paciente, tiene como finalidad mejorar la capacidad funcional y calidad de vida del paciente con MG.

10. El entrenamiento de los músculos respiratorios tanto espiratorios como inspiratorios, alivian la disnea, aumentan la fuerza y la resistencia muscular respiratoria.
11. Los pacientes con MG se pueden beneficiar de programas supervisados de ejercicio físico individualizado, de baja intensidad y corta duración; en función de la situación clínica de cada paciente. No obstante, el paciente debe encontrar el equilibrio óptimo entre actividad física y descanso.
12. El empleo de la actividad física en los pacientes con MG, es beneficioso puesto que se ha demostrado que la buena práctica de los ejercicios mejora su condición de vida y funcionalidad; por ello deber ser fomentado, ya que en su mayoría son personas sedentarias y optan casi siempre por el tratamiento farmacológico y quirúrgico.
13. No se han hallado efectos secundarios en la práctica de la actividad física en personas con MG. No obstante, se debería restringir a los pacientes con síntomas que se encuentren dentro del estadio IIA y IIB de la enfermedad.
14. Según artículos de investigación; hasta la actualidad solo se sugiere el ejercicio físico en pacientes dentro del estadio III, pacientes completamente estables y en condiciones óptimas.



## RECOMENDACIONES

En general, se recomienda a toda persona que presente miastenia gravis, realizar un programa de ejercicios basado en equilibrio, propiocepción, flexibilidad, fortalecimiento y respiración; que puede ser domiciliario, pero sobre todo individualizado y supervisado por un alto profesional.

Optar por el apoyo psicológico, suele ser beneficioso ya que brinda al paciente estrategias que lo ayudan afrontar situaciones adversas, así como controlar los síntomas que presenta la MG.

Para seguir un programa de ejercicio físico es necesario realizarlo buenas condiciones, por lo tanto, se dará algunas recomendaciones:

- Primero debe consultar a su médico acerca de realizar ejercicios, sobre todo si han sido personas sedentarias durante mucho tiempo, muestran sobrepeso, u alguna enfermedad del corazón o que conlleve otras enfermedades crónicas.
  - Se debe realizar una evaluación completa del grado de fuerza y la debilidad de los grupos musculares afectados.
  - La prescripción del ejercicio no es apropiada hasta que la Miastenia sea estable, por ello se recomienda dentro de un estadio grado III donde el paciente se encuentre en condiciones óptimas.
  - Revisar su medicación con un profesional para los posibles efectos adversos, de esta forma se determinará su seguridad en el ejercicio.
  - No mostrar signos de agotamiento al realizar el ejercicio, se debe practicarlo en el mejor momento del día así sea de mañana o por la tarde; y evitar todo tipo de actividad con temperaturas extremas.
  - Asegurarse hacer el ejercicio después de descansar lo suficiente y tratar de no estar estresado al practicarlo.
  - A provechar el pico máximo de acción de la medicación (el de la Piridostigmina es de 1,5 a 2 horas después de la dosis).
  - Evitar la práctica de ejercicios de resistencia durante la actividad física.
- Modificar las actividades que incluyen correr o hacer ejercicio cuesta arriba o con escaleras.

- De haber una caída valorar la posible lesión y los síntomas que agraven su condición, así como el origen o causa del accidente.
- En caso de mareos realizar el control de la tensión arterial y el nivel de glucosa en sangre (sobre todo en diabéticos).
- De aparecer el cansancio y fatiga muscular detenga de inmediato el ejercicio y descanse, de esta forma mejora su condición física.





## BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez E. Revista Médica Sinergia. Miastenia gravis: fisiopatología y manejo perioperatorio. [Internet]. 2021; 04: 2215 – 5279. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=99053>
2. Fernández JA, Aldrete J. Revista Medicina Interna de México. Crisis miasténica. [Internet]. 2016; 05: 341 – 354. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim163i.pdf>
3. Suarez G. Revista Sociedad Ecuatoriana de Neurología. Miastenia gravis: Diagnóstico y Tratamiento. [Internet]. 2016; 05: 15 – 57. Disponible en: <http://revecuatneurologia.com/wp-content/uploads/2016/02/Miastenia-gravis-Diagn%C3%B3stico-y-Tratamiento.pdf>
4. Castro S, Caparó C. Revista Neuropsiquiátrica. Actualización en Miastenia gravis. [Internet]. 2017; 04: 247 – 260. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-85972017000400004](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972017000400004)
5. Fernández B, Beas J de D. Revista Andaluza de Medicina del Deporte. Beneficios de un programa de ejercicio multicomponente de baja intensidad y corta duración en la miastenia gravis. [Internet]. 2014; 07: 178 – 181. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1888-75462014000400007](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1888-75462014000400007)
6. Gómez S, Álvarez Y. Revista de los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander. Miastenia Gravis: Una visión actual de la enfermedad. [Internet]. 2013; 11: 13 – 21. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-03192013000300002](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192013000300002)

7. Vásquez K, Montesinos E. Revista Médica Herediana. Timectomía como tratamiento de miastenia gravis. Experiencia en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú. [Internet]. 2006; 04: 250 – 252. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2006000400010](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2006000400010)
8. Karam D. Guía de Práctica Clínica. Tratamiento de la Miastenia Gravis en el adulto. Editorial Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. [Internet]. 2010; 6 – 52. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/391GER.pdf>
9. Orestes L, Infante J. Revista Archivo Médico Camagüey. Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento. [Internet]. 2009; 09: 1025 – 1045. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552009000500014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000500014)
10. Bermejo F, Porta J. Cien escalas en neurología. Editorial Aula médica. 5ª ed. Madrid – España 2008. Capítulo 20: Miscelánea: Escala de puntuación de la Miastenia Gravis. Pág. 358 – 360.
11. Gal B, López M. Bases de la Fisiología. Editorial Tebar. 2ª ed. Madrid – España 2009. Capítulo 13: Unión neuromuscular. Pág. 598 – 601.
12. Claudio M. Miastenia Gravis y problemas relacionados. Editorial Inter médica. 21ª ed. Buenos Aires – Argentina 2017. Capítulo 1: La unión neuromuscular en un contexto biológico. Pág. 3 – 15.
13. Guyton y Hall. Fisiología Médica. Editorial Elsevier. Décimo segunda ed. 2017. Capítulo 5: Potenciales de membrana y potenciales de acción. Pág. 57 – 61.
14. Cristancho. Fundamentos de la fisioterapia respiratoria y ventilación mecánica. Editorial El manual moderno. 3ª ed. Bogotá – Colombia 2014. Capítulo 25: Músculos de la respiración. Pág. 322 – 328.

15. Cristancho. Fundamentos de la fisioterapia respiratoria y ventilación mecánica. Editorial El manual moderno. 3ª ed. Bogotá – Colombia 2014. Capítulo 26: Ejercicios Respiratorios. Pág. 335 – 339.
16. Latarjet. Anatomía Humana. Editorial Médica Panamericana. 3ª ed. Madrid – España 2008. Capítulo 136: Thymus (Timo). Volumen 2. Pág. 1806 hasta 1809
17. T Hansen, R. Lambert. Anatomía Clínica Netter. Editorial Elsevier. 5ª ed. Barcelona – España 2006. Capítulo: 1: Introducción Miastenia Grave. Pág. 39.
18. Walter R, Frontera Julie. Manual de medicina física y rehabilitación. Editorial Elsevier. 4ª ed. Barcelona – España 2019. Capítulo 133. Enfermedad de la Motoneurona. Pág. 740 – 748.
19. Díaz J, Serra R. Fisioterapia en neurología, sistema respiratorio y aparato cardiovascular. Editorial Elsevier. Barcelona – Madrid 2005. Capítulo 12: Enfoque terapéutico en enfermedades neuromusculares en fisioterapia. Pág. 125 – 137.
20. Torres V, Pardo V. Rehabilitación Neurológica. Editorial Harcourt. 1ª ed. Madrid – España 2000. Capítulo 16: Trastornos del musculo. Pág. 241 hasta 248.
21. O'Connor L, Westerberg E. Frontiers in Neurology. Myasthenia Gravis and Physical Exercise: A Novel Paradigm. [Internet]. 2020; 07: 1 – 10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00675/full>
22. Shane Cass, DO. American College of Sports Medicine. Myasthenia Gravis and Sports Participation. [Internet]. 2013; 02: 18 – 20. Disponible en: [https://journals.lww.com/acsm-csmr/Fulltext/2013/01000/Myasthenia\\_Gravis\\_and\\_Sports\\_Participation.8.aspx](https://journals.lww.com/acsm-csmr/Fulltext/2013/01000/Myasthenia_Gravis_and_Sports_Participation.8.aspx)
23. Calix E, Salci Y. Neurosciences. Expiratory muscle strength as a predictor of functional exercise capacity in generalized myasthenia gravis. [Internet]. 2019; 2: 95 – 99. Disponible en: <https://nsj.org.sa/content/24/2/95>

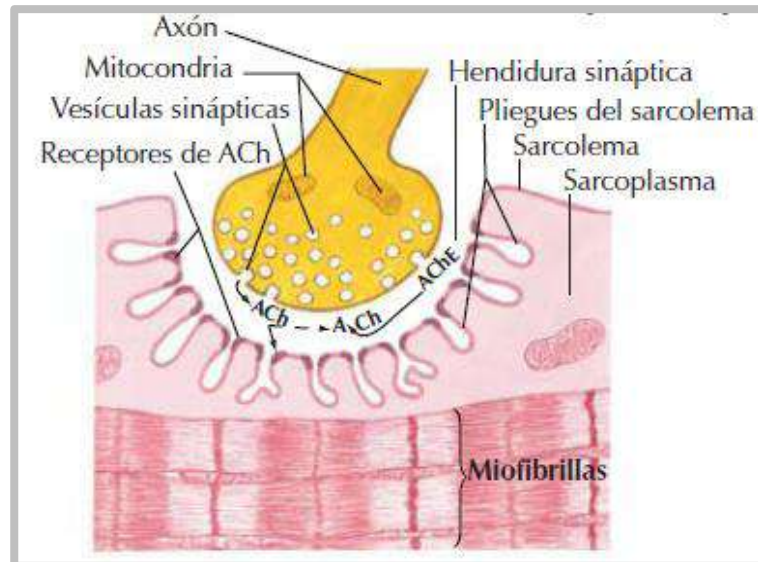
24. Westerberg E, Molin C. *Observational Study Medicine*. The impact of physical exercise on neuromuscular function in Myasthenia gravis patients. [Internet]. 2018; 08: 1 – 10. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/08030/the\\_impact\\_of\\_physical\\_exercise\\_on\\_neuromuscular.25.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/08030/the_impact_of_physical_exercise_on_neuromuscular.25.aspx)
25. Farrugia M, Di Marco M. *Journal of Neuromuscular Diseases*. A Physical and Psychological Approach to Managing Fatigue in Myasthenia Gravis: A Pilot Study. [Internet]. 2018; 08: 1 – 12. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd170299>
26. Michael J, Murray H. *Critical Care Medicine*. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. [Internet]. 2016; 2079 – 2098. Disponible en: [https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2016/11000/Clinical\\_Practice\\_Guidelines\\_for\\_Sustained.16.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2016/11000/Clinical_Practice_Guidelines_for_Sustained.16.aspx)
27. Alsop T. *Journal of Neuromuscular Diseases*. Physical Activity and Sedentary Behaviour in People with Myasthenia Gravis: A Cross-Sectional Study. [Internet]. 2022; 01: 137 – 146. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd210722>
28. Ruiters A, Verschuren J. *Neuromuscular Disorders*. Fatigue in patients with myasthenia gravis. A systematic review of the literature. [Internet]. 2020; 06: 631 – 639. Disponible en: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(20\)30160-7/fulltext](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(20)30160-7/fulltext)
29. Shama I, Sameer S. *International Journal of Molecular Sciences*. The Neuromuscular Junction: Roles in Aging and Neuromuscular Disease. [Internet]. 2021; 07: 1 – 17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34360831/>
30. Rassler B, Hallebach G. *Neuromuscular Disorders*. The effect of respiratory muscle endurance training in patients with myasthenia gravis. [Internet]. 2007;

01: 385 – 391. Disponible en: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(07\)00008-9/fulltext](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(07)00008-9/fulltext)

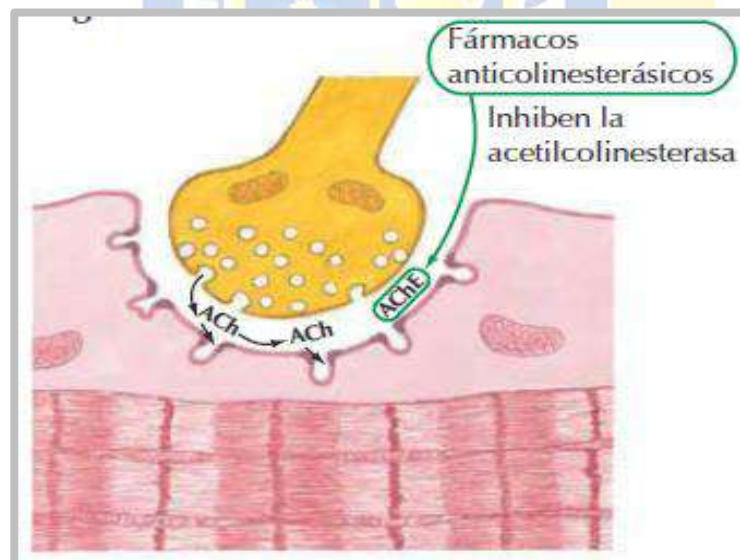
31. De Freitas G, Regiane V. Clinical Investigations. Effects of 8-Week, Interval-Based Inspiratory Muscle Training and Breathing Retraining in Patients with Generalized Myasthenia Gravis. [Internet]. 2005; 02: 1524 – 1530. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16162753/>
32. Rahbek M, Mikkelsen E. Muscle and Nerve. Exercise in myasthenia gravis: a feasibility study of aerobic and resistance training. [Internet]. 2017; 04: 700 – 709. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28085204/>
33. Westerberg, E., Molin, CJ. Muscle and Nerve. Physical exercise in Myasthenia Gravis is safe and improves neuromuscular parameters and physical performance-based measures: a pilot study. [Internet]. 2017; 02: 207 – 214. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27935072/>
34. Shi Hui W, Nitz J. Division of Physiotherapy, School of Health & Rehabilitation Sciences. Effects of balance strategy training in myasthenia gravis: a case study series. [Internet]. 2014; 05: 654 – 660. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23966018/>
35. Ambrogi V. Mineo T. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. Benefits of Comprehensive Rehabilitation Therapy in Thymectomy for Myasthenia Gravis. [Internet]. 2017; 02: 77 – 83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28099277/>

## ANEXOS

### ANEXO 1: TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR

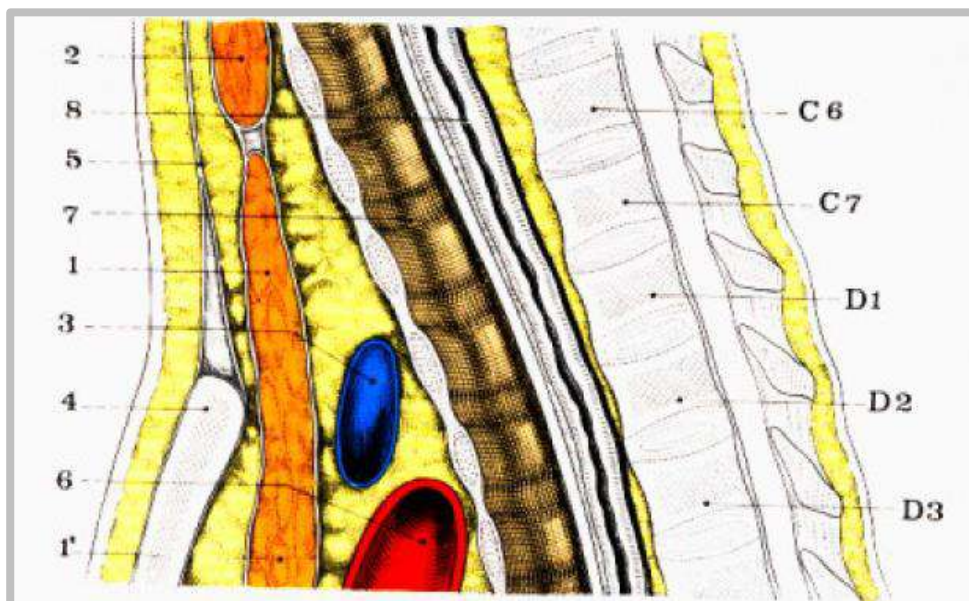


**Figura 1.** Unión neuromuscular normal. Se observa que en la terminal nerviosa se forman las vesículas sinápticas que contienen acetilcolina (ACh). LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.

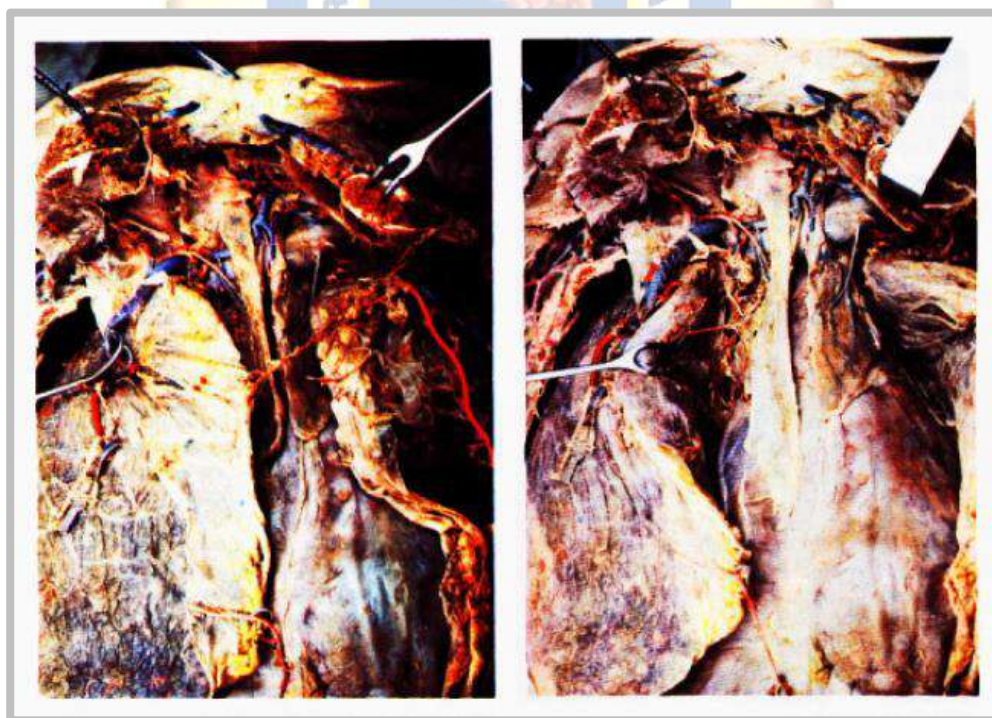


**Figura 2.** Unión Neuromuscular en la MG. Se observa la reducción en el número y la longitud de los pliegues sub neurales del sarcolema, indicando su defecto. LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.

## ANEXO 2: TIMO



**Figura 3.** Se observa el timo (Punto 1) entre el manubrio esternal y la vena (tronco venoso) braquiocefálica izquierda. LIBRO ANATOMIA HUMANA LATARJYE 2.



**Figura 4.** Se muestra la vascularización e inervación del timo. LIBRO ANATOMIA HUMANA LATARJYE 2.

### ANEXO 3: PRINCIPALES MANIFESTACIONES



**Figura 5.** Fatiga y debilidad muscular. Presenta mejoría con el reposo. Referencia: <https://elmedicointeractivo.com/miastenia-gravis-desobediencia-musculos-20110819231748078032/>



**Figura 6.** En la imagen derecha se observa la Ptosis y lasitud de la sonrisa, en la imagen izquierda se observa la mejoría tras la administración de cloruro de edrofonio. LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.



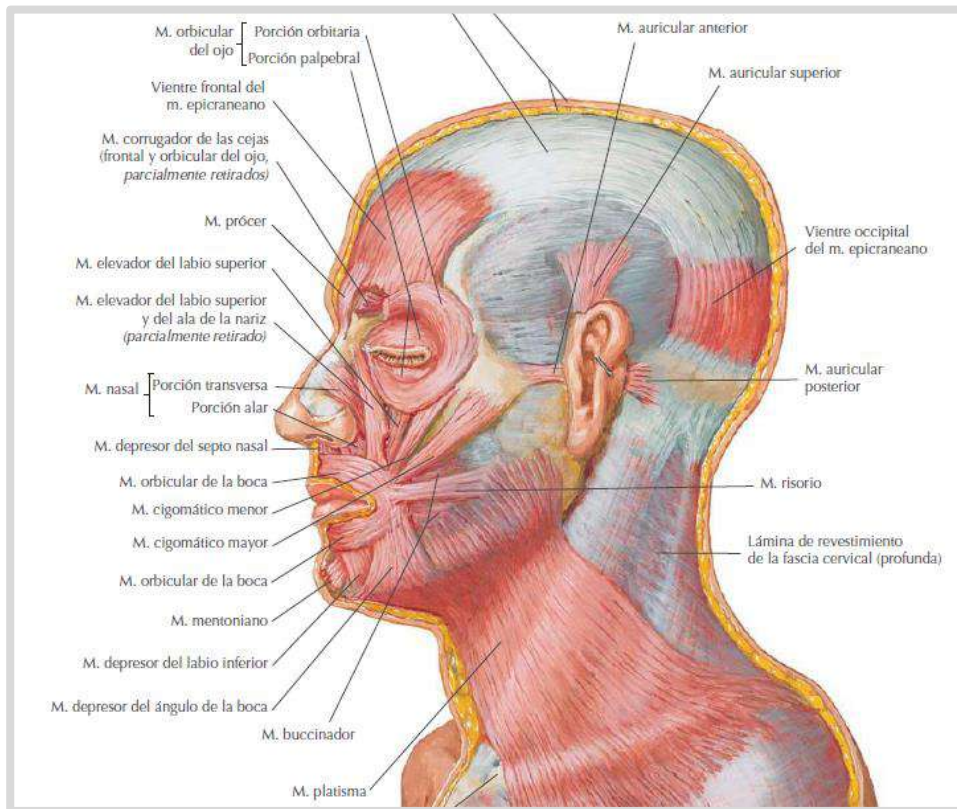


**Figura 7.** Diplopía o visión doble, casi siempre la primera manifestación clínica de la MG y puede aparecer repentinamente e incrementarse gradualmente. Referencia: <http://www.neuromuscularbcn.org/pacientes/miastenia-gravis/>

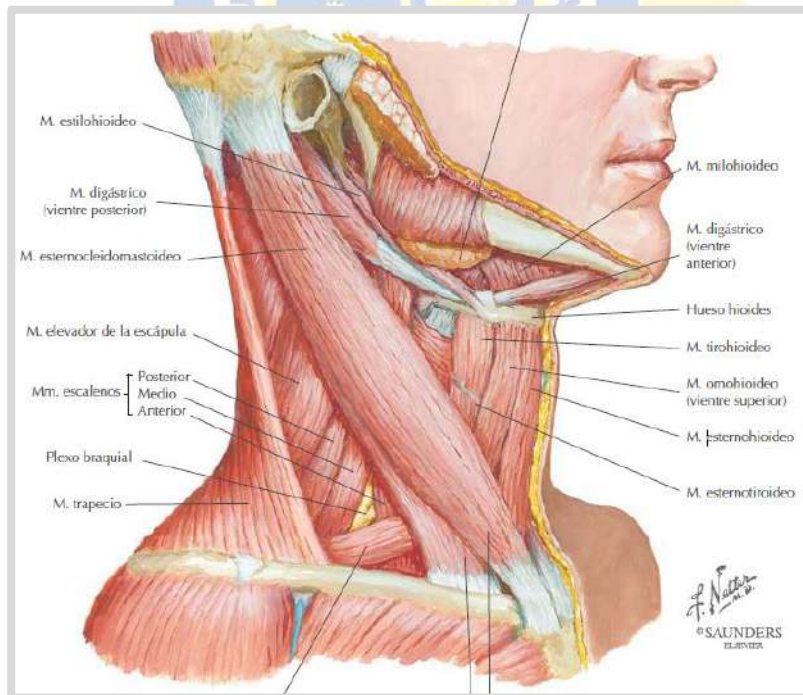


**Figura 8.** Debilidad cervical que puede provocar el síndrome de “cabeza caída”. Referencia: <https://www.elnuevodiario.com.ni/especiales/230866-miastenia-rara-complicada-enfermedad/>

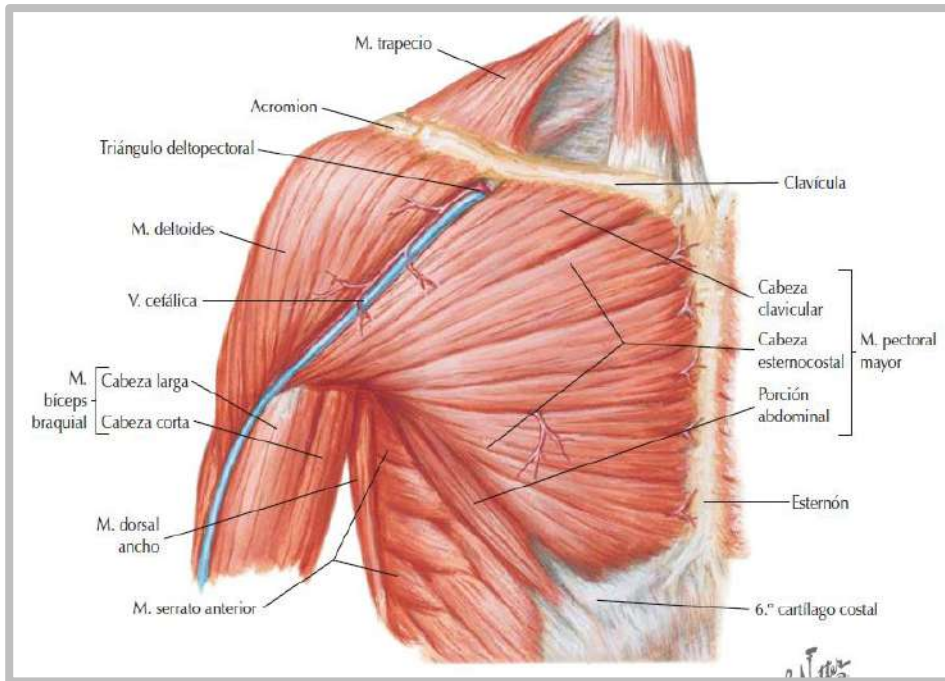
## ANEXO 4: MÚSCULOS AFECTADOS



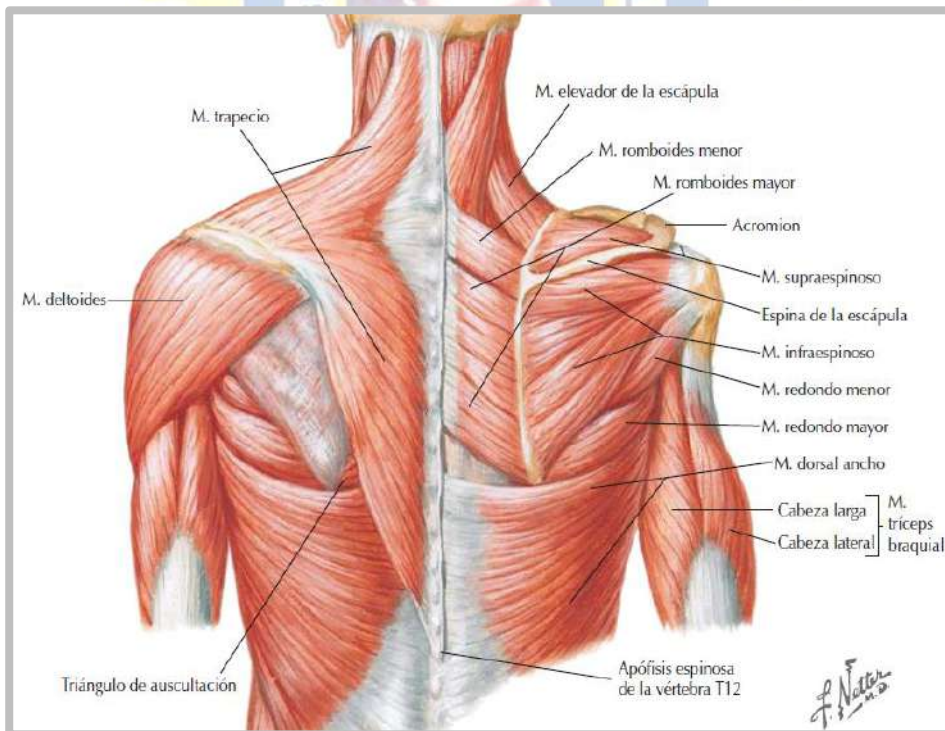
**Figura 9.** Músculos afectados (oculares, bulbares y de la mímica facial). LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.



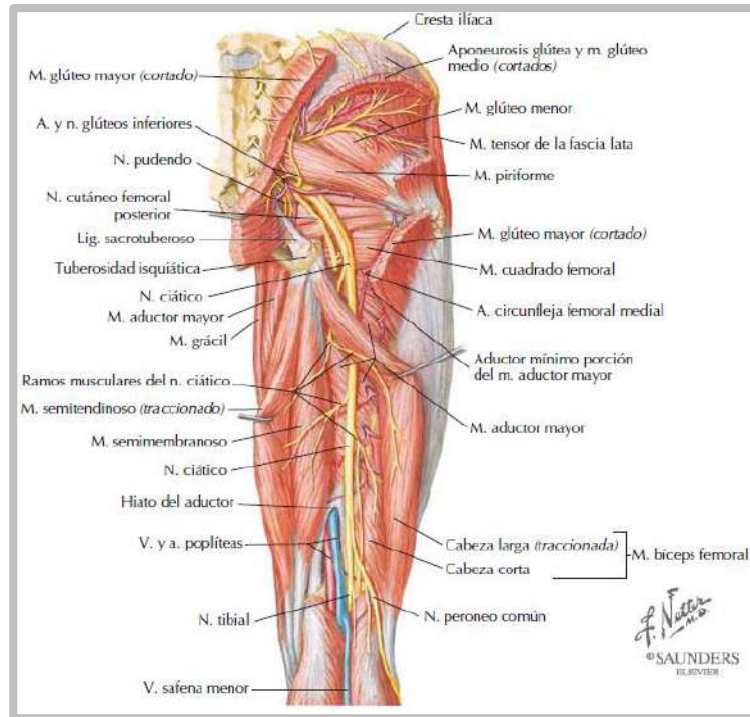
**Figura 10.** Músculos afectados del cuello. LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.



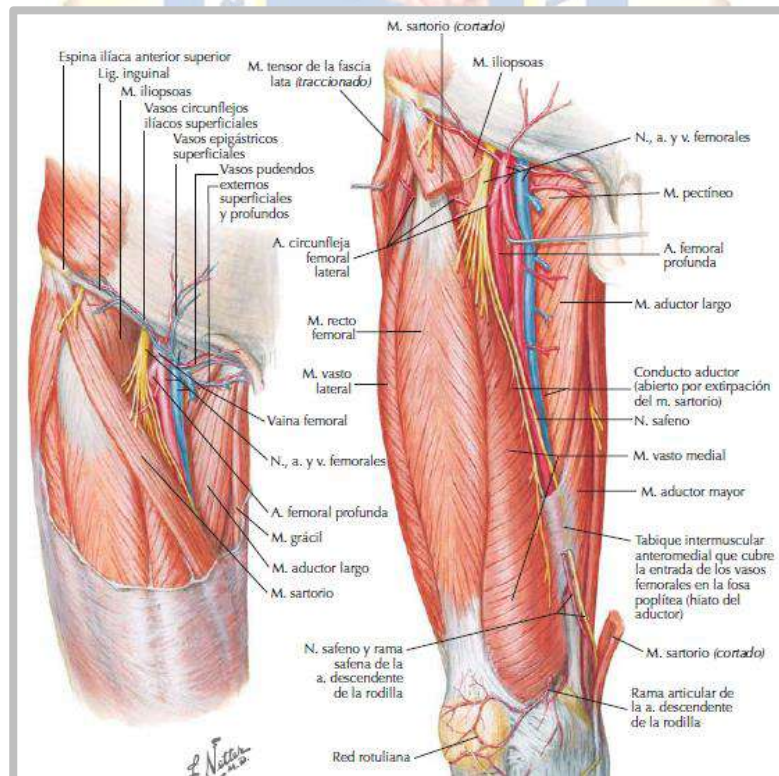
**Figura 11.** Músculos afectados del MMSS, vista anterior. LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.



**Figura 12.** Músculos afectados del MMSS, vista posterior. LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.

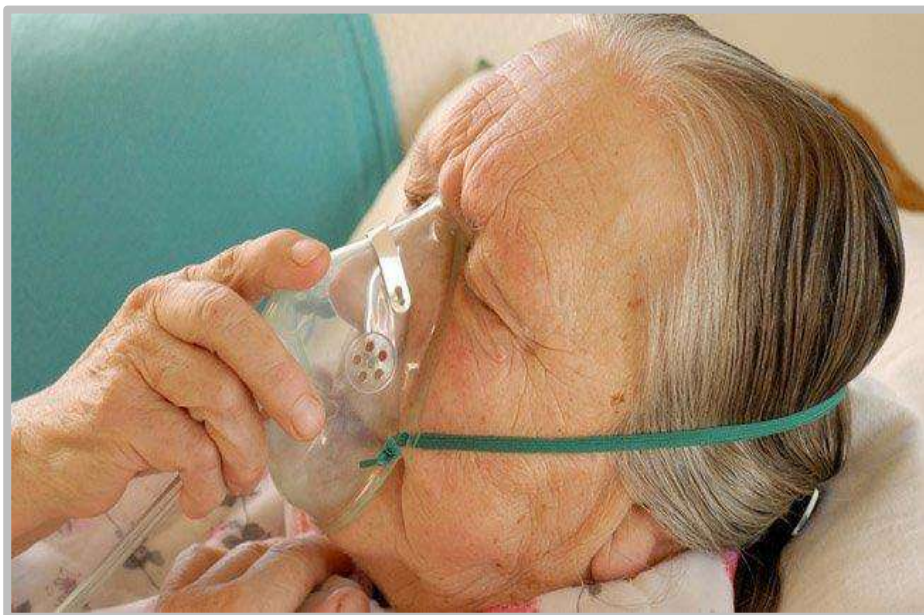


**Figura 13.** Músculos afectados del MMII, vista anterior. LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.



**Figura 14.** Músculos afectados del MMII, vista posterior. LIBRO ANATOMÍA CLÍNICA DE NETTER.

## ANEXO 5: CRISIS MIASTÉNICA

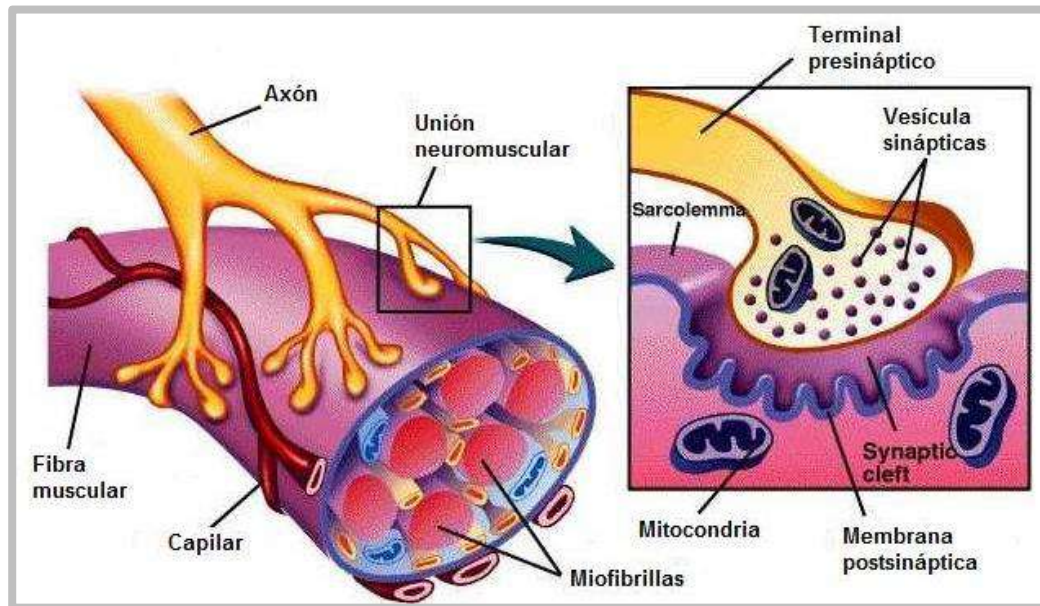


**Figura 15.** Insuficiencia respiratoria, ocurre cuando los músculos que controlan la respiración se debilitan tanto que el paciente necesita de un respirador. Referencia: <http://www.neuromuscularbcn.org/pacientes/miastenia-gravis/>

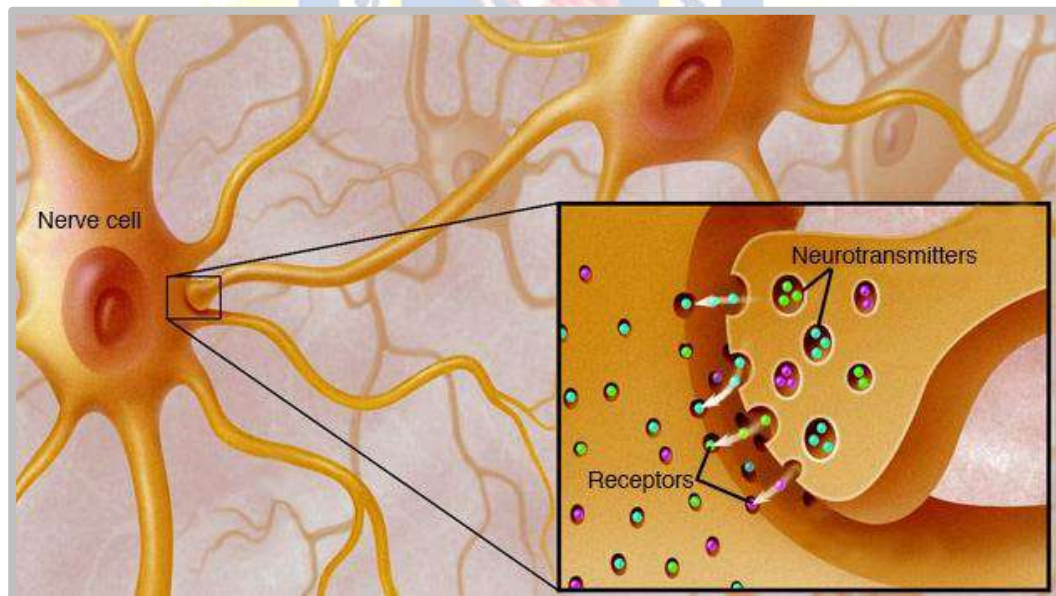


**Figura 16.** Paciente con crisis miasténica, requiere ingreso hospitalario y en algunas ocasiones la ventilación mecánica asistida. Referencia: <http://www.neuromuscularbcn.org/pacientes/miastenia-gravis/>

## ANEXO 6: UNIÓN NEUROMUSCULAR

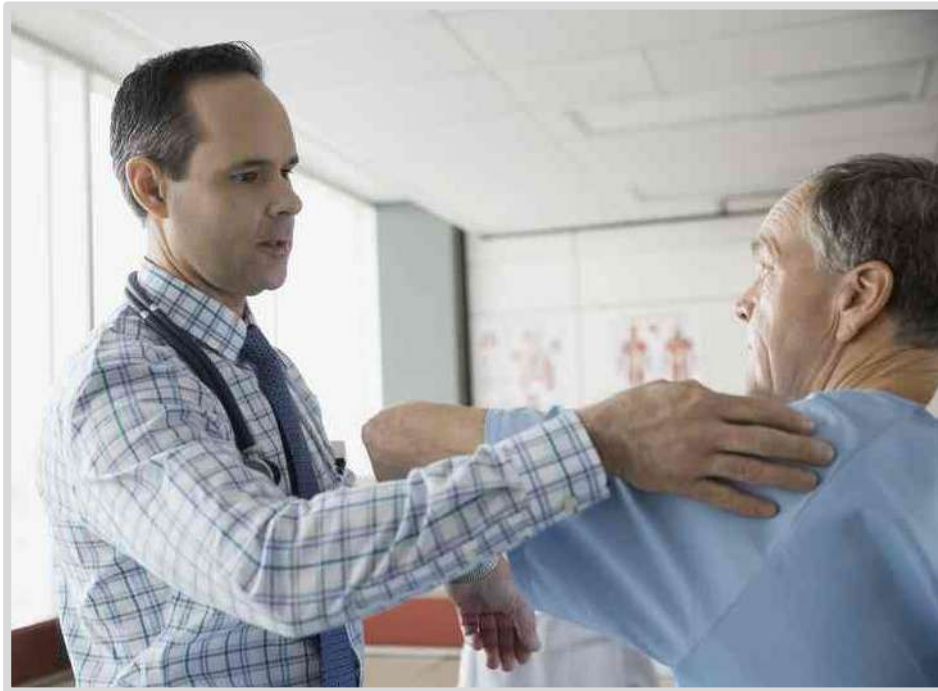


**Figura 17.** Estructura de la unión neuromuscular o placa motora. Referencia: <https://www.lifeder.com/placa-neuromuscular/>



**Figura 18.** Mensajeros químicos, conocidos como neurotransmisores. En casos de MG, algunos receptores se encuentran bloqueados o destruidos, generando de esta forma debilidad muscular. Referencia: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/myasthenia-gravis/symptoms-causes/syc-20352036>

## ANEXO 7: PRUEBAS Y TEST



**Figura 19.** Prueba de tensilón o Edrofonio, consiste en una inyección de edrofonio, después se evalúa la fuerza muscular. Referencia: <https://es.amenajari.org/articles/brain--nervous-system/what-is-a-tensilon-test.html>



**Figura 20.** Prueba de la bolsa de hielo. Referencia: <https://ceiciic.wordpress.com/2017/03/21/diagnostico-de-miastenia-gravis-con-una-bolsa-de-hielo/>



**Figura 21.** Prueba electrofisiológica: Estimulación repetitiva del nervio. Referencia: <https://ceiciic.wordpress.com/2017/03/21/diagnostico-de-miastenia-gravis-con-una-bolsa-de-hielo/>



**Figura 22.** Prueba electrofisiológica: Electromiografía de fibra única. Referencia: <https://saludaio.com/la-miastenia-grave-diagnostico/>



## ANEXO 8: EJERCICIOS DE PROPIOCEPCIÓN



**Figura 23.** Sentado sobre un fitball, alterna apoyos de uno y otro pie moviendo los brazos, para conseguir estimular los receptores de la columna. Referencia: [https://www.triatlonweb.es/entrenamiento/fitness/trabajo-de-propiocepcion-especifico-para-la-natacion-la-bici-y-la-carrera-a-pie\\_16133\\_102.html](https://www.triatlonweb.es/entrenamiento/fitness/trabajo-de-propiocepcion-especifico-para-la-natacion-la-bici-y-la-carrera-a-pie_16133_102.html)



**Figura 24.** Ejercicios sobre el bosu alternando un pie y otro. Referencia: [https://www.triatlonweb.es/entrenamiento/fitness/trabajo-de-propiocepcion-especifico-para-la-natacion-la-bici-y-la-carrera-a-pie\\_16133\\_102.html](https://www.triatlonweb.es/entrenamiento/fitness/trabajo-de-propiocepcion-especifico-para-la-natacion-la-bici-y-la-carrera-a-pie_16133_102.html)



**Figura 25.** Boca abajo con apoyo de codos sobre el bosu, elevar una pierna mientras que la cadera debe estar alineada con los hombros. Referencia: <https://www.eluniverso.com/guayaquil/2020/02/06/nota/7725651/tecnicas-entrenar-sistema-propioceptivo/>



**Figura 26.** Ejercicios de propiocepción para MMII con banda elástica. Referencia: [https://es.123rf.com/photo\\_31416090\\_ejercicios-de-propiocepci%C3%B3n-para-las-piernas-con-cinta-el%C3%A1stica-y-el%C3%A1stica.html](https://es.123rf.com/photo_31416090_ejercicios-de-propiocepci%C3%B3n-para-las-piernas-con-cinta-el%C3%A1stica-y-el%C3%A1stica.html)

## ANEXO 9: EJERCICIOS DE FORTALECIMIENTO



**Figura 27.** Ejercicios de sentadillas con ambas piernas separadas. Referencia: <https://www.ejercicioysalud.com/ejercicio-de-fortalecimiento-muscular/>



**Figura 28.** Acostado boca arriba, eleva pelvis presionando la pelota con las rodillas. Referencia: <https://salud.ideal.es/un-estudio-del-csic-relaciona-la-miastenia-grave-con-la-microbiota-intestinal/>



**Figura 29.** Fortalecimiento del MMII con banda elástica. Referencia: [https://es.123rf.com/photo\\_29593914\\_chica-acostado-en-la-estera-del-ejercicio-y-estiramiento-piernas-con-banda-el%C3%A1stica.html](https://es.123rf.com/photo_29593914_chica-acostado-en-la-estera-del-ejercicio-y-estiramiento-piernas-con-banda-el%C3%A1stica.html)



**Figura 30.** Fortalecimiento del MMSS con banda elástica. Referencia: [https://es.123rf.com/photo\\_25503532\\_masculino-hombro-mans-terapeuta-de-masaje-en-el-hospital.html](https://es.123rf.com/photo_25503532_masculino-hombro-mans-terapeuta-de-masaje-en-el-hospital.html)

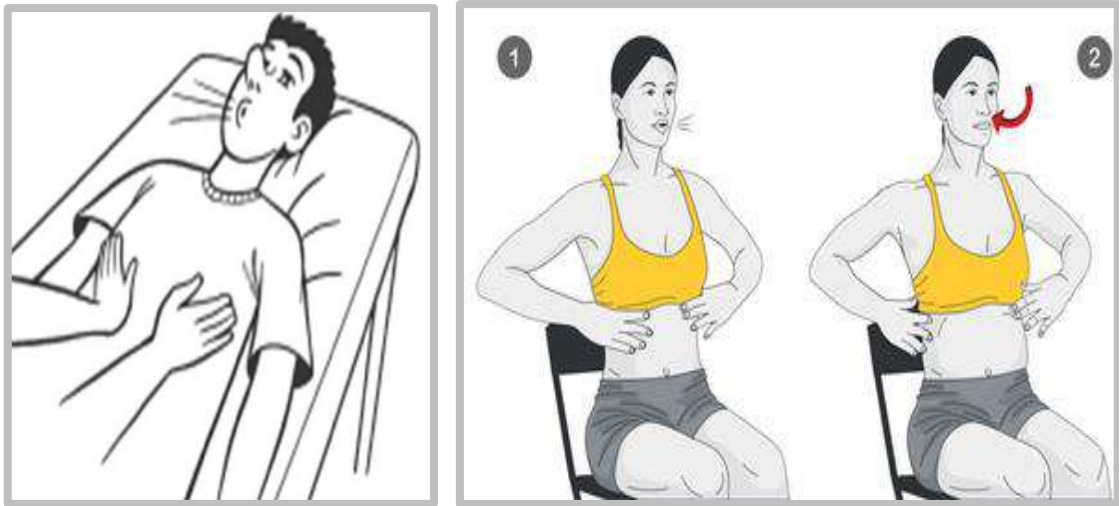
## ANEXO 10: EJERCICIOS RESPIRATORIOS



**Figura 31.** Ejercicio de respiración diafragmática. Referencia: <https://www.entrenamientos.com/ejercicios/respiracion-costal-diafragmatia-sentado>



**Figura 32.** Ejercicio de respiración con labios fruncidos. Referencia: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientimages/000267.htm>



**Figura 33, 34.** Ejercicio de expansión pulmonar. Posición sobre camilla y posición sentada. Referencia: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientimages/000267.htm>



**Figura 35.** Ejercicio para una tos eficaz y controlada. Referencia: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientimages/000267.htm>