



**Novus Diagnostics S.A.**  
*Donde la calidad es un hábito*

# NEWSLETTER

MG-018

## Miastenia Gravis

*Las enfermedades neuromusculares son de especial interés debido a su poco conocimiento y diagnóstico, por lo que esta semana queremos dedicársela a la Miastenia gravis.*

### **¿Qué es la Miastenia gravis?**

La Miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la producción de auto anticuerpos contra los receptores de acetilcolina u otras moléculas que participan en la membrana postsináptica en la unión neuromuscular.

Existen formas genéticas de MG, las cuales se consideran síndromes congénitos miasténicos. De igual manera, toxinas como el botulismo pueden dar una clínica similar a la MG.

Esta enfermedad tiene una incidencia de 4 a 12 casos por un millón de personas y una prevalencia de 40 a 180 casos por millón a nivel mundial. En Latinoamérica se estima una prevalencia menor a 100 casos por un millón, pero existe pocos estudios epidemiológicos. En Guatemala, no existen estudios epidemiológicos que reporten la prevalencia o incidencia de la enfermedad. En todo caso, la MG es una de las enfermedades más frecuentes que afectan la unión neuromuscular.



## ¿Cuáles son los anticuerpos asociados con la MG?

Los autoanticuerpos establecidos como marcadores diagnósticos por su sensibilidad y especificidad son:

Anticuerpos contra los receptores de acetilcolina o ACRA: altamente específicos de la MG y junto con la debilidad muscular confirman el diagnóstico de MG. Estos se encuentran en el 80% de los casos.

Anticuerpos contra la quinasa muscular específica o MusK: presentes en el 1% al 10% de los casos. Son más frecuentes en el área mediterránea de Europa y en el este de Asia.

Anticuerpos contra el receptor de la lipoproteína 4: presentes en el 1% de los pacientes con MG. Pueden encontrarse en combinación con los anticuerpos MusK o ACRA.

Anticuerpos contra la agrina: presentes en una minoría de los pacientes con MG seronegativa para los otros anticuerpos. La agrina tiene propiedades regulatorias en la membrana postsináptica y está relacionada con la conducción neuromuscular. Sin embargo, no se ha establecido un papel patogénico con la presencia de estos anticuerpos.

Anticuerpos contra los receptores de titina y rianodina: se observan principalmente en pacientes con timoma además de los ACRA y son marcadores de gravedad. La titina está encargada de mantener la flexibilidad celular y el receptor de la rianodina participa en la contracción muscular.

## ¿Cómo se diagnostica la MG?

El diagnóstico dependerá tanto de las manifestaciones clínicas como de las comorbilidades asociadas y se confirmará por medio de la detección de los anticuerpos. Estos autoanticuerpos presentan una alta sensibilidad y especificidad para MG y además ayudan a diferenciar los diferentes subgrupos de la MG.

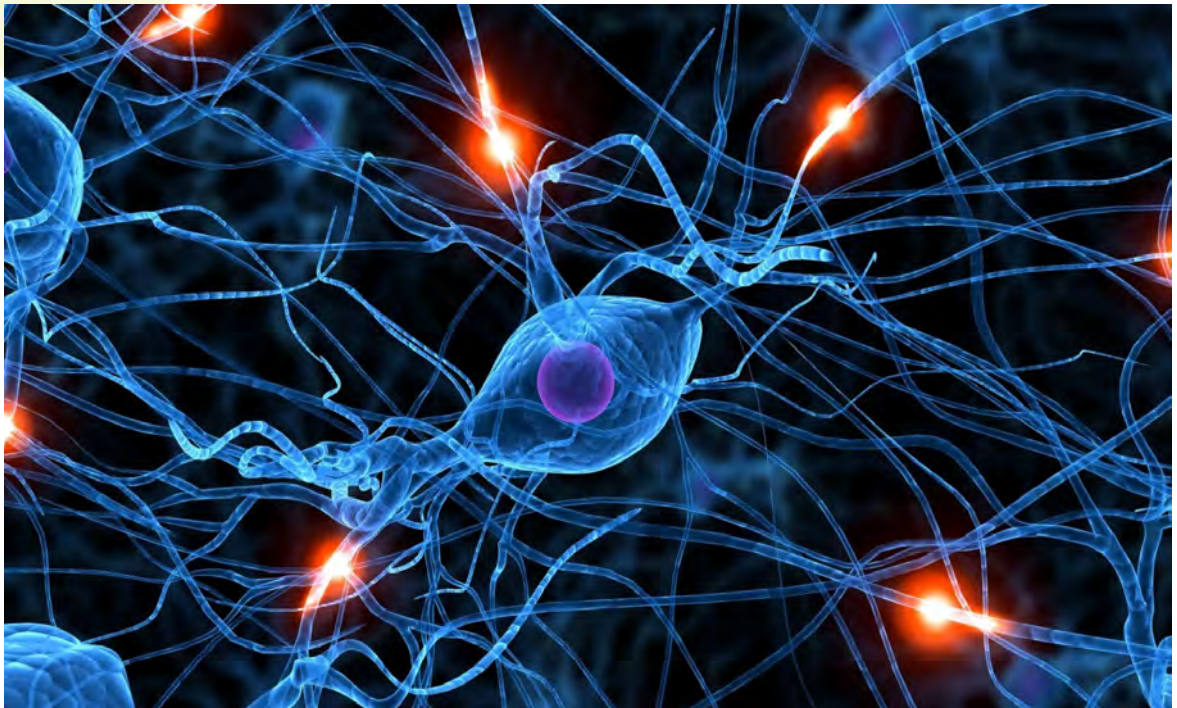
Existen diferentes metodologías para la medición de anticuerpos para la MG entre ellas:

### **Ensayo de inmunofluorescencia indirecta basados en células:**

realiza la determinación in vitro cualitativa o semicuantitativa de anticuerpos humanos de la clase de inmunoglobulina IgG contra los receptores (EUROIMMUN<sup>®</sup> Myastenia gravis Mosaic 2).

### **Ensayo de radioinmuno-precipitación:**

hasta ahora el método de elección pero utiliza materiales radioactivos.



## **Bibliografía:**

1. Gilhus NE, Verschuuren JJ. *Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. Lancet Neurol.* 2015 Oct;14(10):1023-36. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00145-3. PMID: 26376969.
2. Gilhus NE. *Myasthenia Gravis. N Engl J Med.* 2016 Dec 29;375(26):2570-2581. doi: 10.1056/NEJMra1602678. PMID: 28029925.
3. García-Estévez DA, Fraga-Bau A, García-Sobrino T, Mederer-Hengstl S, Pardo-Fernández J. *Epidemiología de la miastenia grave en la península ibérica y Latinoamérica [Epidemiology of myasthenia gravis in the Iberian Peninsula and Latin America]. Rev Neurol.* 2023 Jan 16;76(2):59-68. Spanish. doi: 10.33588/rn.7602.2021201. PMID: 36631965; PMCID: PMC10364038.



### **Dra. Alexa Núñez (PhD MD)**

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.



## ¿Cómo se manifiesta la MG?

Las manifestaciones clínicas de la MG dependen de la variante, pero habitualmente puede cursar como debilidad neuromuscular predominantemente proximal, puede ser generalizada o localizada y suele haber afectación a nivel de los músculos oculares.

La debilidad muscular aumenta con el ejercicio y por el uso repetitivo del músculo, y varía durante el día y de día en día. Habitualmente los pacientes presentan una fuerza muscular normal durante la mañana que posteriormente disminuye con el paso del día.

Idealmente, los pacientes deberían de dividirse en subgrupos según las manifestaciones clínicas, los anticuerpos detectados y las comorbilidades asociadas (tabla 1).

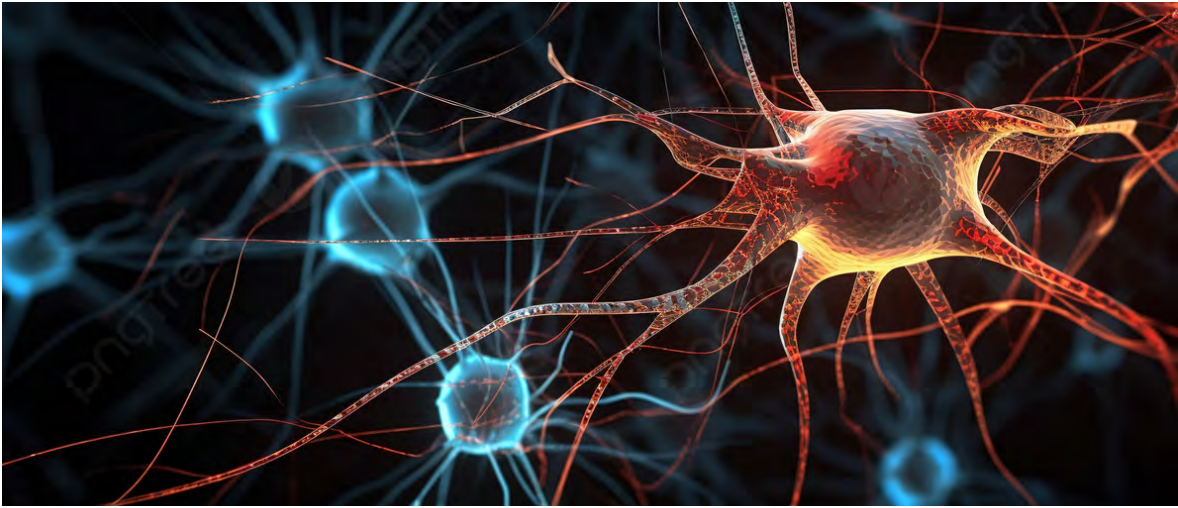
Existen enfermedades asociadas y hasta un 15% de los pacientes con MG pueden presentar una segunda enfermedad autoinmune asociada. Entre ellas la tiroiditis es la más común, seguida por el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide.

La MG también ocurre en un tercio de los pacientes con timoma y también existe un mayor riesgo de presentar desordenes autoinmunes asociados como citopenias y endocrinopatías.

Tabla 1. Subgrupos de Miastenia gravis.

Subgrupo	Anticuerpo	Edad de inicio	Timo
Inicio temprano	ACRA	<50 años	Frecuente hiperplasia
Inicio tardío	ACRA	50 años	Frecuente atrofia
Timoma	ACRA	Cualquier edad	linfopitelioma
Quinasa muscular	MusK	Cualquier edad	normal
LRp4	LRp4	Cualquier edad	normal
Seronegativa	No detectable	Cualquier edad	variable
Ocular	Variable	Cualquier edad	variable

(adaptado a partir de: Gilhus NE. Myasthenia Gravis. N Engl J Med. 2016 Dec 29;375(26):2570-2581)



## ¿Cómo se trata la MG?

El tratamiento de la MG depende de la sintomatología del paciente:

### Tratamiento de mantenimiento

- MG sintomática: el fármaco de elección es la piridostigmina, inhibidor de la acetilcolinesterasa, y ha demostrado mejorar la debilidad muscular. En pacientes con MG positiva para Musk, los inhibidores de la acetilcolinesterasa son menos efectivos y ocasionen más efectos adversos por lo que requiere monitorización especial en estos pacientes.
- En los pacientes que no responden adecuadamente a los inhibidores de la acetilcolinesterasa, se recomienda el uso de medicamentos inmunosupresores: corticoesteroides y azatioprina.
- Timectomía: se recomienda en casos específicos.
- Ejercicio físico regular y mantener un peso adecuado.

### Tratamiento de crisis miasténica

- Se define como crisis miasténica la necesidad de iniciar ventilación mecánica por debilidad muscular. Por lo tanto requiere tratamiento en cuidados intensivos.
- El tratamiento específico para las crisis miasténicas son las inmunoglobulinas intravenosas y el intercambio plasmático (Plasmaféresis). Ambas alternativas son igualmente efectivas y se pueden utilizar en secuencia si el paciente no responde a alguna. Se recomienda realizar el tratamiento durante 3 a 6 días consecutivos.