



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**Fisioinmunopatología de la
Miastenia Gravis y cuidados de
enfermería a personas
diagnosticadas de esta enfermedad**

Alumno: Carlos Chica Moral

Tutor/a: Profa. Dña. María Jesús Ramírez Expósito.
Dpto.: Departamento de Ciencias de la Salud

Mayo, 2022



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

Fisioinmunopatología de la Miastenia Gravis y cuidados de enfermería a personas diagnosticadas de esta enfermedad

Alumno: Carlos Chica Moral

Tutor/a: Profa. Dña. María Jesús Ramírez Expósito

Mayo, 2022

FIRMADO:

ÍNDICE

1. Introducción.....	4
2. Miastenia Gravis debido a anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina (AChR).....	5
3. Miastenia Gravis asociada a anticuerpos contra los receptores de la tirosina kinasa específica del músculo (MuSK).....	7
4. Miastenia Gravis generalizada seronegativo doble.....	8
5. Miastenia Gravis asociada a anticuerpos contra la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP4).....	8
6. Timo y Timoma en la autoinmunidad de la Miastenia Gravis.....	8
6.1 Papel de las células T y las citoquinas en el desarrollo de la Miastenia Gravis.....	10
6.2 Células T reguladoras (Tregs), células B reguladoras (Bregs) y factor activador de células B en la Miastenia Gravis.....	11
6.3 Desregulación inmunológica de la Miastenia Gravis; la tolerancia defectuosa de las células B.....	12
7. Manifestaciones clínicas según el tipo de Miastenia Gravis.....	12
8. Cuidados enfermeros.....	14
9. Conclusión.....	24
10. Bibliografía.....	25
11. Anexos.....	27

Resumen

La Miastenia Gravis es una enfermedad con una prevalencia relativamente baja, que afecta a unas 250 de cada 1000000 de personas. Se trata de una patología autoinmune que afecta a nivel neuromuscular provocando debilidad en los músculos que se ven afectados. Con este estudio se pretendía recopilar la información disponible para conocer en detalle cuáles son los mecanismos fisiológicos e inmunológicos que se alteran y que dan lugar a esta enfermedad; y conocer también cuáles son los cuidados enfermeros que se deben prestar a estos pacientes. Para ello, hemos realizado una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos de las que hemos obtenido una serie de artículos que tras analizarlos, hemos llegado a la conclusión de que es una enfermedad autoinmune que está mediada por diferentes tipos de anticuerpos en la mayoría de los casos, y en ocasiones está relacionada con el timoma. Además, hemos visto que los cuidados enfermeros que se prestan a estos pacientes están enfocados a cubrir las necesidades alteradas, administrar el tratamiento y educación para la salud.

Palabras clave: Miastenia Gravis, Miastenia Gravis generalizada, fisiopatología, cuidados enfermeros.

Abstract

Myasthenia Gravis is a disease with a relatively low prevalence, affecting about 250 out of 1000000 people. It is an autoimmune pathology that affects the neuromuscular level causing weakness in the affected muscles. The aim of this study was to compile the available information in order to know in detail the physiological and immunological mechanisms that are altered and which give rise to this disease; and also to know what nursing care should be provided to these patients. To do this, we have carried out a bibliographic search in different databases from which we have obtained a series of articles which, after analysing them, we have come to the conclusion that it is an autoimmune disease that is mediated by different types of antibodies in the majority of cases, and is sometimes related to thymoma. In addition, we have seen that the nursing care provided to these patients is focused on meeting the altered needs, administering treatment and health education.

Keywords: Myasthenia Gravis, Generalized Myasthenia Gravis, physiopatology, nursing care.

1. Introducción

La Miastenia Gravis (MG) se trata de una enfermedad autoinmune que afecta a las uniones neuromusculares del músculo esquelético. En concreto, es una enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos.

Recordemos que la contracción del músculo esquelético se produce cuando un potencial de acción viaja a través del nervio motor hasta sus terminaciones en la fibra muscular (placa motora). La acetilcolina, que es un neurotransmisor sintetizado en las neuronas a partir de colinoacetilasa, colina y acetyl-CoA; es liberada desde el botón presináptico al espacio sináptico y esta se unirá a los receptores nicotínicos de la membrana muscular. Esto produce la apertura de los canales de sodio que permite su entrada en la fibra muscular despolarizando la membrana y originando un potencial de membrana que activa el potencial de acción, el cual viaja a través de la fibra muscular provocando a su paso la liberación de calcio desde el retículo sarcoplasmático. El calcio activa las fuerzas de atracción entre la actina y la miosina (proteínas musculares) dando lugar a la contracción muscular. Por último, el calcio es bombeado de nuevo al retículo sarcoplasmático; momento en el que cesa la contracción.

La mayoría de pacientes con Miastenia Gravis tienen anticuerpos propios contra los receptores nicotínicos de la acetilcolina (AChRs) y una menor parte poseen anticuerpos contra la proteína tirosina-kinasa específica del músculo (MuSK) y contra la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (Lrp4). Además, existe un grupo muy pequeño de personas con Miastenia Gravis que son seronegativos en este tipo de anticuerpos. Estos anticuerpos nos permitirán definir las bases de los diferentes subgrupos de esta enfermedad. Se ha comprobado que el timoma está estrechamente relacionado con la MG ya que entre un 10-15% de pacientes de MG presentan un timoma, y que un 50% de pacientes con timoma desarrollan Miastenia Gravis. También se puede clasificar según el momento de inicio de la enfermedad donde situamos dos puntos principalmente: uno antes de los 50 años entre los 30 y los 40 con predominio en las mujeres, y otro después de los 50 años entre los 70 y 80 con predominio en los hombres (1-4).

En general esta enfermedad tiene una prevalencia de 150 a 250 casos por millón de individuos y se estima una incidencia anual de 8 a 10 casos por millón de individuos aunque la prevalencia e incidencia variarán dependiendo de cada subgrupo, del sexo y de la edad de los pacientes (2).

Los síntomas más característicos de esta enfermedad son diplopía, ptosis palpebral, debilidad progresiva de músculos masticatorios, musculatura facial y de la lengua, musculatura bulbar, músculos de los hombros, de los músculos de la cintura pélvica, y con menos frecuencia; de los músculos respiratorios y estrabismo.

Con esta revisión lo que pretendemos es conocer en detalle en qué consiste la Miastenia Gravis, cuál es la causa primaria de la enfermedad, su clasificación y los cuidados enfermeros a pacientes diagnosticados de esta enfermedad. Afortunadamente la Miastenia Gravis, es una de las pocas enfermedades autoinmunes de las que se tiene información detallada sobre antígenos y otros factores tanto internos como externos que contribuyen a la aparición de esta. Para ello, hemos realizado una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos de carácter científico desde las que hemos ido seleccionando una serie de artículos, primero por título, luego por resumen y por último leyéndolos a texto completo, a partir de los cuales, hemos recopilado la información para la elaboración de este trabajo.

2. Miastenia Gravis debido a anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina (AChR)

Los receptores nicotínicos de la acetilcolina son pentámeros formados por dos subunidades alfa, una subunidad beta y una subunidad épsilon (en adultos). Estos receptores son detectados en el 80% de pacientes diagnosticados de Miastenia Gravis. Aproximadamente la mitad de los anticuerpos se dirigen a la subunidad alfa de los receptores, debido probablemente a la localización dentro del receptor que la deja más expuesta a los anticuerpos; y a su papel en la modulación de la sensibilidad del receptor. Además, hay el doble de subunidades alfa que de subunidades beta y hemos de añadir que se cree que estos anticuerpos son más patógenos que los que se dirigen a la subunidad beta (4).

Los anticuerpos contra los AChR son fundamentalmente de subclases IgG1 e IgG3, aunque también encontramos de subclases IgG2 e IgG4 pero en menor medida. Los mecanismos que producen el daño y el espectro funcional de los anticuerpos contra los AChR varían, pero generalmente afectan a la función del receptor, bien bloqueando, uniendo o modulando la actividad. El mecanismo que predomina es la inhibición de la unión de la acetilcolina al AChR bloqueando la interacción ya sea uniéndose al mismo lugar en el AChR o cerca del sitio de unión, y también es inhibida la activación de la cascada del complemento que provoca la formación del complejo de ataque a la

membrana (MAC), produciendo así daño a la membrana postsináptica y destrucción de los pliegues sinápticos que contienen AChRs y proteínas asociadas, incluidos los canales de calcio voltaje-dependientes. Existen otros mecanismos de patogenicidad entre los que se encuentran: la modulación antigénica por unión y reticulación de los AChRs lo que conlleva al aumento de la endocitosis y la degradación; y el deterioro de la función de los AChRs por bloqueo de la unión de acetilcolina al receptor o por la prevención de la apertura del canal. Normalmente los anticuerpos bloqueantes aparecen junto con los anticuerpos de unión y raramente aparecen solos (4).

La Miastenia Gravis de inicio temprano, es considerada cuando aparece antes de los 50 años. Existe mayor prevalencia en mujeres frente a hombres con una relación de 3:1 y se ha visto que en los pacientes de esta categoría hay más incidencia de hiperplasia del timo. Por otro lado, la Miastenia de inicio tardío se considera cuando aparece después de los 50 años. En este grupo hay una suave prevalencia en hombres sobre todo después de los 60. Se ha visto que hay una gran prevalencia de enfermedades autoinmunes entre miembros de la familia, alta relación con los haplotipos HLA-DR y HLA-B8; y asociación frecuente del haplotipo A1-B8-DR3 con la Miastenia Gravis de inicio temprano. Hay un estudio sobre personas con Miastenia Gravis con anticuerpos positivos frente a AChRs no timomatosos, en el que se ha encontrado una asociación positiva con HLA-DRB1*07 y HLA-DQB1*02, sin embargo, HLA-DRB1*02, HLA-DRB1*03, HLA-DRB1*11 Y HLA-DQB1*03 fueron alelos protectores. Otro estudio que compara cohortes de pacientes con Miastenia Gravis de inicio temprano e inicio tardío y Miastenia Gravis MuSK en un mismo centro en Turquía, ha hallado fuerte asociación para la clase I HLA-B/MICA en pacientes de inicio temprano, específicamente HLA-B*08:01. Por otro lado, no se encontró asociación entre los de inicio tardío y HLA de clase I aunque se detectó una asociación con HLA-DQA1 Y HLA-DRB1. Otro estudio con pacientes noruegos con MG mayores de 60 años demostró una fuerte asociación con el HLA-DRB1*15:01. Las variaciones genéticas que se han encontrado en otros loci, se han asociado con la predisposición a Miastenia Gravis por AChR. En otro estudio con pacientes norteamericanos e italianos, se identificaron distintos haplotipos en la región HLA: el gen de la proteína 4 asociada a los linfocitos T citotóxicos (CTLA4) y el miembro 11A de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNFRSF11A) y los genes activadores de NFκB en los casos de Miastenia Gravis de inicio temprano y tardío. Las variaciones en el loci CTLA4 y HLA-DQA1 fueron asociadas a ambos

tipos de Miastenia Gravis según el inicio y sin embargo, la variación genética en el locus TNFRSF11A fue un factor que indicaba mayor susceptibilidad solo en los casos de inicio tardío (4).

3. Miastenia Gravis asociada a anticuerpos contra los receptores de la tirosina kinasa específica del músculo (MuSK)

La MuSK se trata de una proteína transmembrana de una sola subunidad, responsable de la agrupación de receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular y del mantenimiento de la membrana postsináptica. Esta proteína se activa mediante la fosforilación inducida por el complejo LRP4- Agrina, lo que induce la agrupación del AChR. En esta agrupación también se incluye la rapsina, que es una proteína de estructuración que une el AChR con el citoesqueleto (4).

Los anticuerpos contra la MuSK se hallan entre un 7 y un 10% aproximadamente de los pacientes con Miastenia Gravis y por encima del 40% en pacientes con Miastenia Gravis generalizada, que son seronegativos en anticuerpos contra los AChR. En este tipo, hay un predominio femenino ya que más de un 85% de pacientes con anticuerpos frente a la MuSK son mujeres. Al contrario que los anticuerpos contra los AChR, los anticuerpos contra la MuSK sí están relacionados con la severidad de la enfermedad. Estos anticuerpos, pertenecen principalmente a las IgG4; no fijan el complemento y tampoco son fuertes activadores de la citotoxicidad mediada por células. Los anticuerpos de la subclase IgG4 no son capaces de activar la cascada de complemento debido a la escasa afinidad por los receptores C1q y Fc; entonces, como la única capacidad que tiene la IgG4 es intercambiar el brazo Fab, los anticuerpos son monovalentes y no pueden cruzar antígenos de la misma clase. El intercambio de brazos Fab es un proceso mediante el cual, los anticuerpos se disocian dando lugar a dos medias moléculas iguales, cada una de ellas formada por una cadena ligera y una pesada. Estas medias moléculas se pueden recombinar produciendo de esta forma dos regiones variables diferentes que no pueden detectar antígenos idénticos, por lo que son funcionalmente monovalentes. Los anticuerpos MuSK provocan su efecto patógeno mediante la unión al dominio Ig-like de la proteína, impidiendo así la fosforilación e interrumpiendo la señalización del Agrina-LRP4-MuSK-Dok7; que causa además una reducción en la densidad de AChRS en la membrana postsináptica (4).

4. Miastenia Gravis generalizada seronegativo doble.

Se trata del grupo de pacientes en los que no se ha detectado anticuerpos contra los AChRs ni la MuSK en sangre. Esto puede deberse a la falta de sensibilidad de los medios de detección que se usan actualmente o debido a la existencia de unos autoanticuerpos patógenos que se dirigen hacia objetivos indeterminados de la unión neuromuscular que aún no han sido identificados pero estos, se han visto que no son patogénicos. En este grupo de pacientes, los anticuerpos contra las proteínas intracelulares como la titina y el receptor de rianodina, podrían ser elegidos como biomarcadores para el seguimiento de pacientes con Miastenia Gravis aunque estos anticuerpos junto con otros que se han estudiado tienen poca relación directa con la patogenicidad (4).

5. Miastenia Gravis asociada a anticuerpos contra la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (LRP4)

La LRP4 es una proteína transmembrana de una única subunidad y con un gran dominio extracelular que contiene múltiples lipoproteínas de baja densidad repetidas, es el receptor postsináptico de la agrina derivada del nervio. La unión de la agrina a la LRP4 activa la MuSK y se inicia una cascada de procesos que conllevan a la agregación de AChRs en la unión neuromuscular. Los anticuerpos de LRP4 se han encontrado en un 19% de pacientes doblemente seronegativos y muchos de ellos tienen también anticuerpos contra la agrina, en un 8% de pacientes con anticuerpos de AChRs y en un 15% de pacientes con anticuerpos de MuSK. Los anticuerpos de LRP4 pertenecen mayormente a las subclases de IgG1 e IgG2 y se cree que el mecanismo patogénico consiste en la interrupción de la activación de la MuSK. Estos anticuerpos aparecen también en enfermedades límites ya que por ejemplo, han sido detectados en un 10-23% de pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica que presentaban síntomas de Miastenia (4).

6. Timo y Timoma en la autoinmunidad de la Miastenia Gravis

Actualmente se cree que los acontecimientos que desencadenan la respuesta humoral de la Miastenia Gravis, ocurren en el tejido tímico y en el timoma. La realidad es que de un 10% a un 15% de pacientes con Miastenia Gravis tienen un timoma y más del 50% de pacientes con timoma desarrollan Miastenia Gravis. Cuando la Miastenia Gravis aparece junto al timoma, se puede decir que se trata de una enfermedad paraneoplásica causada por la presencia del timoma (2).

Los timomas corticales tienen características morfológicas parecidas a la corteza del timo y comparten la capacidad de propagar la maduración de células T CD4 inmaduras y exportar células T maduras en la periferia. Se ha visto que los timomas que no poseen esa capacidad, no son capaces de inducir la Miastenia Gravis, aunque esos timomas comparten algunas similitudes como son: la ausencia de células mioides, polimorfismos genéticos que dificultan la señalización de células T, la expresión epitelial defectuosa del gen regulador autoinmune AIRE y/o de moléculas de histocompatibilidad de clase II y la falta de formación de células T reguladoras de FOXP3(+). El gen regulador AIRE, que actúa como factor de transcripción, contribuye a la tolerancia en vez de a la inmunidad ya que favorece la expresión del autoantígeno en las células del timo. La modulación por estrógenos de este factor, podría ayudarnos a explicar el predominio femenino en el inicio temprano de la enfermedad (2).

Las células del epitelio tímico pueden expresar epítomos de reactividad cruzada con las proteínas del músculo esquelético como el receptor de la acetilcolina, el receptor de la rianodina o la titina. Estas células, junto con una serie de células coestimuladoras y los epítomos del músculo, presentan autoantígenos a las células T que están en desarrollo de forma directa o a través de antígenos. Si las células T que están en desarrollo se unen a esos antígenos son eliminadas del repertorio y los mecanismos mediante los cuales pueden ser eliminadas, son: la eliminación clonal, la inducción de anergia o la transformación clonal en células T reguladoras (Tregs). Se ha visto que las células T autorreactivas específicas de los receptores de la acetilcolina y la titina se encuentran tanto en timomas como en el suero de sangre periférica de pacientes con Miastenia Gravis por timoma. En los pacientes con Miastenia Gravis y timoma, las células del epitelio del timoma presentan péptidos receptores de la acetilcolina para las líneas de las células T, facilitando así la inmunización intratímica (4).

La respuesta inmune expresada en las células del timoma alcanza hasta los componentes de la unión neuromuscular que comparten el mismo epítipo. En la miastenia Gravis de timoma los epítomos son compartidos entre las proteínas musculares y las del timoma. También existen pruebas de grandes irregularidades en los repertorios de células B de memoria en la Miastenia Gravis. Algunas de las anomalías halladas, son exclusivas de la Miastenia Gravis por AChR, la cual se asocia con la presencia de centros germinales ectópicos; o de Miastenia Gravis por MuSK, lo cual es indicativo de que los repertorios muestran las diferentes características de los subgrupos de Miastenia Gravis, por lo que esto, es considerado un componente

fundamental en la patogénesis de la Miastenia Gravis. El timoma puede dar lugar a una expresión defectuosa del gen AIRE y que carezca de médula tímica, la cual actúa en la selección negativa de células T favoreciendo así la liberación de células T CD4+ y CD8+ autorreactivas. El desequilibrio de los subconjuntos de células T y de las citoquinas conllevan a la activación de células B en los centros germinales y a la diferenciación en células B autorreactivas y células plasmáticas. Existen unas células T, auxiliares foliculares (Tfh) que se necesitan para la formación de centros germinales que producen IL-21 y que provocan el cambio de clase de inmunoglobulina. Debido a que las Tfh son difíciles de medir en los órganos linfoides, lo que se hace es medir la frecuencia en la circulación en sangre periférica de células T CD4 y CXCR5+. Ashida et al. demostraron un aumento de los Tfh circulantes con una elevada expresión del coestimulador inducible de células T (ICOS) en una cohorte de pacientes con AChR-MG sin tratamiento en comparación con los controles (12). Curiosamente, la frecuencia de Tfh circulante se correlacionó con la gravedad de la MG y su respuesta al tratamiento en ese estudio. También, se ha visto que una serie de proteínas inflamatorias podrían desempeñar un papel clave en la patogénesis de la Miastenia Gravis; en concreto, la metaloproteínasa de matriz, el factor de crecimiento transformante alfa y un receptor que ha sido identificado de forma reciente para la proteína de unión de productos finales de la glicación avanzada (4).

6.1 Papel de las células T y las citoquinas en el desarrollo de la Miastenia Gravis.

Aunque la Miastenia Gravis sea una enfermedad mediada por las células B, las células T CD4+ y sus citoquinas participan en el desarrollo de la enfermedad. Los pacientes con Miastenia Gravis poseen células Th1 y Th2 pero su papel concreto en la producción de autoanticuerpos no está claro. Las mediciones en sangre mediante ELISA o por citometría de flujo suelen dar resultados opuestos. Se conoce que las citoquinas de Th2 como la IL-4 tienen un papel en la inducción de células B y es por ello, por lo que se cree que la acción de las Th2 tienen una relación directa con la inmunopatogénesis de la enfermedad. Por otro lado, las células CD4+ con perfil de Th1 han demostrado tener un papel en la enfermedad ya que los pacientes con Miastenia Gravis tienen células Th1 que segregan interferón gamma (IFN- γ) a la sangre. No está claro cómo el IFN- γ favorece la producción de anticuerpos pero se cree que actúa sobre el complejo mayor de

histocompatibilidad de clase II (MHC II) y las moléculas coestimulantes en tejidos adyacentes como los miocitos dándoles el poder de presentar antígenos y provocar la respuesta de los anticuerpos. Existen pruebas que demuestran que algunos isotipos de inmunoglobulinas como la IgG4 anti MuSK que están regulados por citoquinas Th2 no se fijan al complemento, mientras que hay otros isotipos que sí se unen al complemento y están regulados por citoquinas Th1. Aun así, un estudio reciente encontró un aumento de la citoquina Th2 IL-4, además de IL-10, IL-17 e IL-21 en las células T CD4+ en pacientes con AChR-MG, en comparación con los controles sanos (5). Las células T Th17 están asociadas a desórdenes inflamatorios autoinmunes en los tejidos, lo cual activa las células inmunitarias y estimula su migración a los tejidos aumentando así la inflamación en general y haciéndonos pensar que estas células tienen un papel fundamental en la patogénesis de la Miastenia Gravis. La realidad es que hay varios procesos que tienen lugar, como la segregación de IL-17 que estimula de forma indirecta la producción de inmunoglobulinas. Las células Th17 influyen en el desequilibrio de las citoquinas de células Th1 y Th2 actuando de esta forma sobre la producción de anticuerpos. Son varios los estudios que han demostrado que los pacientes con MG tienen altos los niveles de Th17 e IL-17 que guardan relación con la gravedad de la enfermedad. En otro estudio se muestra que las células T autorreactivas de AChR provocaron el aumento de IL-17, IFN- γ y GM-CS, y menor producción de IL-10. También ha sido demostrado que en las crisis miasténicas se elevaban de forma significativa los niveles de Th17 y de citoquinas relacionadas con Th2, IL-4 e IL-13. En la Miastenia asociada a la MuSK también se observó mayor nivel de citoquinas de Th1 y Th17 y se ha comprobado que cuando existe alguna infección, el entorno de las citoquinas se altera, aumentando de esta manera el riesgo de exacerbación de la Miastenia Gravis (4).

6.2 Células T reguladoras (Tregs), células B reguladoras (Bregs) y factor activador de células B en la Miastenia Gravis.

Tanto las Tregs como las Bregs, son células diversas en lo que a fenotipo se refiere. Se ha comprobado que las Tregs, inhiben la función de otras células T y de células que presentan antígenos, liberando en este proceso, una serie de citoquinas inflamatorias como la IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta (TGB- β), y mediante la expresión de la FOXP3. Se han detectado irregularidades en las Th17/Tregs en pacientes con Miastenia Gravis,

concretamente en los que presentan formas generalizadas y en la timomatosa. Aparte, ha sido demostrado el decaimiento de la función supresora de las Tregs CD4⁺ del timo y de células de la sangre en pacientes con Miastenia aunque la cantidad de Tregs CD4⁺ no ha variado en la mayoría de estudios (4).

Si hablamos de las Bregs, se ha señalado que varios subconjuntos de células B con marcadores superpuestos que generan IL-10 y suprimen respuestas proinflamatorias aunque el consenso en este ámbito, se ha visto dificultado por falta de un factor de transcripción único. También, se ha visto que pacientes con Miastenia Gravis tenían disminución en la frecuencia de subconjuntos Bregs CD19⁺CD1dhiCD5⁺ y CD19⁺CD24hiCD38hi y células B que producen IL-10 en cada subconjunto. Si comparamos el número y/o función alterada de Tregs y Bregs, podemos afirmar que hay mayor señalización de BAFF en la Miastenia Gravis. El BAFF es un componente del factor de necrosis tumoral, y su señalización mediante la interacción con el receptor BAFF, es clave para que las células B se mantengan y se puedan desarrollar en células plasmáticas y plasmoblastos (4).

6.3 *Desregulación inmunológica de la Miastenia Gravis; la tolerancia defectuosa de las células B.*

La tolerancia que tienen las células B, está mediada por una serie de factores. Estos factores son la inhibición clonal y la edición del receptor en clones de células B que acaban de formarse en la médula ósea, una vez que éstos han alcanzado el estatus de células B inmaduras. Existe un segundo punto de control que se da en las nuevas células B emigrantes o transicionales previo a su entrada en el compartimento de células B ya maduras. Lee et al. hallaron que la frecuencia con que los nuevos linfocitos B emigrantes o transicionales y los linfocitos B maduros expresan los receptores polireactivos y autoreactivos de células B son mayores tanto en la Miastenia Gravis asociada a los AChR como a la asociada a la MuSK; lo cual reforzaría la teoría de que los pacientes con Miastenia Gravis tienen defectuosa la tolerancia de células B tanto a nivel central como periférico (4), (6).

7. Manifestaciones clínicas según el tipo de Miastenia Gravis.

En la Miastenia Gravis debido a anticuerpos contra los AChR, la principal manifestación clínica es la debilidad o fatiga muscular que se agrava cuando se realiza algún esfuerzo y mejora con el reposo. Los síntomas más comunes, suelen ser oculares,

como la diplopía y la ptosis palpebral y la mayoría de pacientes los desarrollan en algún momento de la enfermedad. También, hemos de señalar que el 80% de pacientes que inician con síntomas oculares presentarán síntomas generalizados en los dos años próximos al inicio de la enfermedad. En estos pacientes, a menudo se ven afectados los músculos bulbares lo cual da lugar a disartria flácida, disfagia y debilidad tanto facial como mandibular. La debilidad axial, también puede ser un síntoma siendo esta más común generalmente en la flexión del cuello que en la extensión del cuello. En un estudio, se observó que sobre el 10% de los pacientes sufrían caída de la cabeza en algún momento de la enfermedad (7) y en ese mismo estudio se asoció la caída de la cabeza a pacientes varones y con una edad superior a los 60 años. También se ha observado que la debilidad muscular de las extremidades tiende a ser simétrica y proximal y que los pacientes, suelen referir dificultad para subir escaleras, levantarse de la silla y elevar los brazos por encima de la cabeza. Algunos pacientes, pueden tener los músculos distales afectados de forma simétrica o asimétrica pues algunos se quejan de debilidad en la flexión y extensión de los dedos y muñecas, y caída de los pies. Por último, nos gustaría destacar que el 15-20% de pacientes con este tipo de Miastenia, en caso de crisis miasténica, podrían sufrir debilidad en los músculos respiratorios y requerir incluso ventilación mecánica.

La Miastenia Gravis asociada a anticuerpos contra la MuSK afecta con más frecuencia en adultos jóvenes y se da aún más en pacientes de origen africano y los que viven próximos al Ecuador, por razones genéticas. La debilidad muscular afecta con más preferencia a músculos del cráneo y bulbares. Los pacientes suelen presentar debilidad de músculos bulbares que afectan al cuello y las vías respiratorias, otros presentan atrofia de la lengua, diplopía y ptosis. No es frecuente que aparezca debilidad en las extremidades aunque cuando se da, ésta suele ser grave y asociarse a atrofia muscular (4).

En la Miastenia Gravis asociada a la LRP4 existe una mayor prevalencia en mujeres y aunque la edad de inicio puede ser variable, los pacientes suelen presentarla antes de los 50 años. Estos pacientes pueden presentar síntomas oculares o de la Miastenia generalizada pero creemos que la severidad de los mismos es menor en este grupo. Un 20% de los pacientes aproximadamente suele tener únicamente síntomas oculares 2 años después del inicio de la enfermedad aunque es verdad, que los pacientes que tienen anticuerpos contra la LRP4 y contra la agrina suelen presentar síntomas más graves (8).

8. Cuidados enfermeros en la Miastenia Gravis.

Como profesionales de la Enfermería y expertos en cuidados, nuestra atención a los pacientes diagnosticados de Miastenia Gravis comenzará por una valoración enfermera. En esta valoración, debemos de recoger información sobre los síntomas de nuestro paciente como: dónde se localiza la fatiga, la calidad de esa fatiga, la gravedad que tiene, el inicio de los síntomas, la frecuencia y la duración de los mismos, en qué momentos la fatiga aparece o es agravada y los factores que la empeoran y alivian. Son valorados los músculos oculares: la ptosis y diplopía; músculos bulbares: masticación, deglución y velocidad; músculos faciales: simetría de la sonrisa, capacidad para hinchar las mejillas, expresión facial, aplanamiento del surco nasolabial y resistencia a cerrar párpados y labios; músculos de cabeza y cuello: caída de la cabeza; y músculos de los miembros comprobando la fuerza y fatigabilidad de cada grupo de músculos. La fuerza puede ser medida mediante una tabla ampliamente aceptada y la fatigabilidad mediante el Método de la Prueba Cuantitativa de la Miastenia Gravis (ANEXO 1). En cuanto a los músculos respiratorios, debemos observar la respiración del paciente, que hable, que cuente hasta 50 de forma seguida y anotar en qué número el paciente para a tomar aire y además se realiza un test de función pulmonar que incluye la fuerza inspiratoria negativa y la capacidad vital forzada tanto en decúbito supino como sentado (9).

A continuación, he elaborado una tabla con los Diagnósticos Enfermeros que tras la valoración se pueden identificar en estos pacientes, junto a los objetivos o resultados a conseguir (NOCs) y las intervenciones que se deben realizar (NICs).

DIAGNOSTICOS ENFERMEROS	RESULTADOS NOC E INDICADORES	INTERVENCIONES NIC
Temor	• Autocontrol del miedo: - Controla la respuesta al miedo: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado - Búsqueda de información para disminuir el miedo:	• Disminución de la ansiedad

	escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado	
Riesgo de aspiración	• Control del riesgo: - Reconoce el riesgo: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado • Control de la aspiración: - Identifica factores de riesgo: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado - Selecciona las comidas según su capacidad deglutoria: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado	• Precauciones para evitar la aspiración • Cuidados de emergencia
Conocimientos deficientes	• Conocimiento del proceso de enfermedad - Descripción de los factores de riesgo: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso - Descripción de signos y síntomas: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso	• Administración de medicación oral • Manejo de la medicación • Enseñanza de medicamentos prescritos • Enseñanza del proceso de enfermedad

	- Descripción de complicaciones: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso • Conocimiento de los recursos sanitarios - Descripción de cuando contactar con un profesional sanitario: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso - Descripción de las medidas de urgencia: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso - Descripción de los recursos sociales de ayuda disponibles: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso • Conocimiento de la medicación prescrita - Descripción de las acciones de la medicación: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso	
--	--	--

	- Descripción de efectos indeseables de la medicación: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso - Descripción de las posibles interacciones con otros fármacos: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso - Descripción de la administración correcta de la medicación: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso • Conocimiento del procedimiento terapéutico - Descripción de las acciones apropiadas durante las complicaciones: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso	
Intolerancia a la actividad	• Conservación de la energía - Equilibrio entre actividad y descanso: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado	• Manejo de la energía

	- Reconoce límites de energía: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado - Adapta el estilo de vida al nivel de energía: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado • Tolerancia a la actividad - Esfuerzo respiratorio en respuesta a la actividad: escala de 1 a 5 desde gravemente comprometido a no comprometido - Distancia de la caminata: escala de 1 a 5 desde gravemente comprometido a no comprometido - Tolerancia a subir escaleras: escala de 1 a 5 desde gravemente comprometido a no comprometido	
Riesgo de lesión	• Control del riesgo - Reconoce el riesgo: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado	• Prevención de caídas • Vigilancia seguridad

	- Supervisa los factores de riesgo medioambientales: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado - Modifica el estilo de vida para disminuir el riesgo: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado • Conducta de seguridad y prevención de caídas - Uso correcto de dispositivos de ayuda: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado - Eliminar objetos, derramamientos y abrillantadores del suelo: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado - Uso de zapatos con cordones bien ajustados: escala de 1 a 5 desde nunca demostrado a siempre demostrado	
--	--	--

Patrón respiratorio ineficaz	• Estado respiratorio: permeabilidad de las vías respiratorias - Asfixia: escala de 1 a 5 desde grave a ninguno - Capacidad de eliminar secreciones: escala de 1 a 5 desde desviación grave del rango normal a sin desviación del rango normal • Estado respiratorio: ventilación - Frecuencia respiratoria: escala de 1 a 5 desde desviación grave del rango normal a sin desviación del rango normal - Disnea de reposo: escala de 1 a 5 desde grave a ninguno	• Manejo de la vía aérea • Monitorización respiratoria.
Deterioro de la deglución	• Estado de deglución - Capacidad de masticación: escala de 1 a 5 desde gravemente comprometido a no comprometido - Atragantamiento, tos o náuseas: escala de 1 a 5 desde grave a ninguno	• Terapia de deglución
Trastorno de la percepción sensorial visual	• Función sensitiva: visión	• Mejorar la comunicación: déficit visual

	- Visión doble: escala de 1 a 5 desde grave a ninguno	• Manejo ambiental: seguridad • Potenciación de la imagen corporal
Deterioro de la comunicación verbal	• Comunicación - Utiliza el lenguaje escrito: escala de 1 a 5 desde gravemente comprometido a no comprometido - Utiliza el lenguaje hablado: escala de 1 a 5 desde gravemente comprometido a no comprometido - Utiliza el lenguaje no verbal: escala de 1 a 5 desde gravemente comprometido a no comprometido	• Mejora la comunicación: déficit del habla
Riesgo de manejo inefectivo del régimen terapéutico	• Conocimiento: proceso de enfermedad - Descripción del proceso de enfermedad: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso - Descripción de los signos y síntomas: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso	• Enseñanza: proceso de enfermedad

	- Descripción de las complicaciones: escala de 1 a 5 desde ningún conocimiento a conocimiento extenso	
--	---	--

Además, también existen una serie de acciones que las enfermeras debemos de llevar a cabo dependiendo del fármaco que sea utilizado en el tratamiento de estos pacientes:

- Piridostigmina (Mestinon): debemos administrar y educar a los pacientes para tomar piridostigmina conforme está prescrito.
- Prednisona: debemos observar los efectos adversos asociados a los glucocorticoides y ajustar la dosis a lo prescrito.
- Azatioprina: debemos observar signos y síntomas de infección, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, supresión de médula ósea y cáncer de piel.
- Ciclosporina A: observar signos y síntomas de nefrotoxicidad.
- Micofenolato de mofetilo: debemos observar la mielosupresión.
- Ciclofosfamida: observar signos de mielosupresión, cistitis hemorrágica e incremento del riesgo de malignidad.
- Tacrolimus: observar signos de nefrotoxicidad e hiperglicemia.
- Rituximab: observar signos de pancitopenia asociada a inmunosupresión prolongada (9).

Además, durante el tratamiento farmacológico las enfermeras debemos administrar y enseñar a pacientes con Miastenia Gravis y sus familiares a tomar correctamente el tratamiento, pero también a identificar signos y síntomas de sobredosificación y efectos secundarios.

Otras acciones que las enfermeras debemos llevar a cabo son: mantener informados a quienes toman corticoesteroides del riesgo que tienen a sufrir infecciones, que mantengan buena higiene de manos y que eviten el contacto con personas con infecciones, observar los efectos asociados a los inmunosupresores, realizar las técnicas lo más asépticas posibles para reducir el riesgo de infección, observar si hay mejora tras la plasmaféresis, controlar los efectos asociados a este procedimiento, en

concreto la hipotensión y la fatiga; y observar las complicaciones asociadas a los accesos venosos y mantenerlos en buen estado.

Cuando se realiza la timectomía, las enfermeras hemos de aportar a pacientes y familiares indicaciones tanto antes como después de la intervención, y mantener a nuestro paciente controlado en todo momento vigilando la posible aparición de complicaciones postquirúrgicas. Además, tras la intervención debemos monitorizar el estado respiratorio, administrar medicación necesaria y hacer un buen manejo del tubo de drenaje torácico observando si aparecen signos y síntomas de neumotórax o hemotórax.

En caso de crisis, las enfermeras lo primero que debemos de identificar es si se trata de crisis miasténica o crisis colinérgica. En cualquiera de ellas, las enfermeras tenemos que valorar de forma completa a nivel respiratorio y neuromuscular, lo cual es de gran importancia para poder iniciar las técnicas correctas de manejo de la vía aérea y aporte de oxígeno adecuadas si la respiración estuviese comprometida.

Cuando existen problemas para masticar y tragar, debemos: dejar que los pacientes descansen antes de comer y/o beber, aportar alimentos que no tengan que masticar demasiado y que sean viscosos lo cual facilita su deglución, recomendar que vayan haciendo pequeños descansos mientras comen, aportar pequeñas y frecuentes comidas que tengan alto contenido calórico y protéico, durante las comidas deben estar erguidos y con la cabeza ligeramente hacia adelante utilizando si es necesario movimientos compensatorios, aconsejar que no hablen mientras comen para evitar aspiraciones; y debemos consultar con un nutricionista para que nos aconseje a nivel nutricional.

En cuanto al manejo enfermero de la fatiga debemos: evaluar capacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria, evaluar déficit de autocuidado y si son necesarios dispositivos de ayuda, planificar actividades y periodos de descanso, consultar y contar con la ayuda de otros profesionales como fisioterapeuta y terapeuta ocupacional, identificar técnicas de autocuidado y evitar temperaturas cálidas y humedad (9), (10). Cuando los pacientes son dados de alta, aparte de las recomendaciones que hemos descrito anteriormente, se les aporta a ellos y a sus familiares información acerca de signos de alarma que deben tener en cuenta, los cuales son: debilidad muscular especialmente para masticar y tragar, debilidad muscular en músculos faciales, dificultad para respirar, diplopía, ptosis palpebral, disfagia, evitar tiempos prolongados de exposición al sol o al frío, se recomienda utilizar gafas de sol los días soleados ya que podría empeorar la ptosis, evitar automedicarse, consultar con su médico antes de

tomar un nuevo fármaco, se aporta listado de medicamentos que pueden interferir o afectar al tratamiento (ANEXO 2) , evitar alimentos con quinina, vigilancia estrecha en la menstruación y el puerperio, cuidado con picaduras de avispas y ofidios, y llevar un control rutinario de la presión arterial y la glucemia debido al desajuste de estos parámetros que puede ocasionar el tratamiento con glucocorticoides (9), (10).

9. Conclusión

De esta revisión podemos extraer que la Miastenia Gravis tiene fundamentalmente dos picos de prevalencia los cuales se sitúan en mujeres menores de 40 años y en hombres mayores de 50 años. También confirmamos que se trata de una enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos que afecta a las uniones neuromusculares. Hemos visto que según el anticuerpo predominante tenemos: los que afectan a los AChR, los que afectan a la MuSK, los que afectan a la LRP4 y la doble seronegativa, en la que no se han detectado en sangre ningún anticuerpo de los anteriormente mencionados.

Además, también hemos visto que esta enfermedad se relaciona con el timoma, en concreto, a los anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina.

Los demás tipos según los anticuerpos y los que se asocian a los AChR en ausencia de timoma, se ha visto que tienen un origen totalmente autoinmune aunque influenciados por factores genéticos y ambientales.

Aunque esta enfermedad fundamentalmente esté mediada por anticuerpos también se ha comprobado que las células T, células B y sus citoquinas, desempeñan un importante papel en la patogénesis de la Miastenia Gravis.

En cuanto a los cuidados enfermeros que debemos prestar a personas que han sido diagnosticadas de esta enfermedad, van a depender principalmente de la sintomatología que presenten. Siempre vamos a comenzar valorando a estos pacientes y a partir de ahí, según qué necesidades estén alteradas o afectadas, desarrollaremos un plan de cuidados adecuado para llevar a cabo. También los profesionales enfermeros tenemos un papel clave en el tratamiento de esta enfermedad, ya sea quirúrgico o farmacológico; administrando la medicación y enseñando a pacientes y familiares cómo tomar esa medicación, detectar efectos secundarios, qué hábitos son beneficiosos para su enfermedad, cuales deben evitar y cómo actuar ante cualquier complicación.

10. Bibliografía

1. Fichtner ML, Jiang R, Bourke A, Nowak RJ, O'Connor KC. Autoimmune Pathology in Myasthenia Gravis Disease Subtypes Is Governed by Divergent Mechanisms of Immunopathology. *Frontiers in immunology*. 2020;11:776-. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.00776/full>
2. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, Palace J, Burns TM, Verschuuren J. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31048702/>.
3. Romi F, Hong Y, Gilhus NE. Pathophysiology and immunological profile of myasthenia gravis and its subgroups. *Curr Opin Immunol*. 2017;49:9-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28780294/>.
4. Dresser L, Wlodarski R, Rezaian K, Soliven B. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med*. 2021;10(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34064035/>.
5. Çebi M, Durmus H, Aysal F, Özkan B, Gül GE, Çakar A, et al. CD4(+) T Cells of Myasthenia Gravis Patients Are Characterized by Increased IL-21, IL-4, and IL-17A Productions and Higher Presence of PD-1 and ICOS. *Front Immunol*. 2020;11:809. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32508812/>.
6. Lee JY, Stathopoulos P, Gupta S, Bannock JM, Barohn RJ, Cotzomi E, et al. Compromised fidelity of B-cell tolerance checkpoints in AChR and MuSK myasthenia gravis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2016;3(6):443-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27547772/>
7. Sih M, Soliven B, Mathenia N, Jacobsen J, Rezaian K. Head-drop: A frequent feature of late-onset myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2017;56(3):441-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28000322/>.
8. Rivner MH, Quarles BM, Pan JX, Yu Z, Howard JF, Jr., Corse A, et al. Clinical features of LRP4/agrin-antibody-positive myasthenia gravis: A multicenter study. *Muscle Nerve*. 2020;62(3):333-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32483837/>
9. Fowler SB. Cuidados del Paciente con Miastenia Gravis In: Herrington JB, Koopman WJ, Ricci M, editors. Chicago Patricia A. Blissitt; 2014. Disponible en: https://aann.org/uploads/Publications/CPGs/AANN14_CPGMysGravis.pdf.

10. Rodríguez Palencia RM, Puertas Ramírez J, Sánchez Guembero T, García Vílchez AM, Peña Jiménez T, Jiménez López M. Cuidados en “miastenia gravis”. Revista Científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica. 2007;25(1):29-42. Disponible en: <https://www.sedene.com/wp-content/uploads/2012/08/r251.pdf>.
11. Alicante UdPdCHGUd. Plan de cuidados al paciente con Miastenia Gravis (GRD 012). . Alicante2010. Disponible en: http://cuidados20.san.gva.es/documents/16605/18125/Planmiastenia_2010.pdf
12. Ashida S, Ochi H, Hamatani M, Fujii C, Kimura K, Okada Y, et al. Immune Skew of Circulating Follicular Helper T Cells Associates With Myasthenia Gravis Severity. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33436376/>.
13. Cao Y, Amezquita RA, Kleinstein SH, Stathopoulos P, Nowak RJ, O'Connor KC. Autoreactive T Cells from Patients with Myasthenia Gravis Are Characterized by Elevated IL-17, IFN- γ , and GM-CSF and Diminished IL-10 Production. J Immunol. 2016;196(5):2075-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26826242/>.
14. Sheng JR, Rezania K, Soliven B. Impaired regulatory B cells in myasthenia gravis. J Neuroimmunol. 2016;297:38-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27397074/>.
15. Sun F, Ladha SS, Yang L, Liu Q, Shi SX, Su N, et al. Interleukin-10 producing-B cells and their association with responsiveness to rituximab in myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2014;49(4):487-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23868194/>.
16. Wang Z, Wang W, Chen Y, Wei D. T helper type 17 cells expand in patients with myasthenia-associated thymoma. Scand J Immunol. 2012;76(1):54-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486891/>.
17. Xie Y, Li HF, Jiang B, Li Y, Kaminski HJ, Kusner LL. Elevated plasma interleukin-17A in a subgroup of Myasthenia Gravis patients. Cytokine. 2016;78:44-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26618234/>.
18. Yi JS, Russo MA, Massey JM, Juel V, Hobson-Webb LD, Gable K, et al. B10 Cell Frequencies and Suppressive Capacity in Myasthenia Gravis Are Associated with Disease Severity. Frontiers in Neurology. 2017;8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2017.00034/full>.

19. IRivo Sayoux Bárbara Nery, Fernández Fernández Leonardo, Velasco Urrutia Daimara, Castillo Matos Héctor. Diagnóstico e intervención médica en la debilidad muscular adquirida. Rvdo. inf. cient [Internet]. diciembre de 2019 [citado el 16 de abril de 2022]; 98 (6): 802-814. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000600802&lng=en. Epub 18-dic-2019.
20. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Quantitative-myasthenia-gravis-score-for-disease-severity_tbl2_258060570 [accessed 14 Apr, 2022]

11. ANEXOS

Anexo 1: Escalas para valoración de la fuerza muscular y puntuación cuantificada de la Miastenia Gravis (9).

Tabla 1. Escala del Medical Research Council (MRC)

Puntuación	Escala MRC (fuerza muscular)
0	Sin contracción muscular
1	Esbozo de contracción apenas visible
2	Movimiento activo sin gravedad
3	Movimiento activo contra gravedad
4	Movimiento activo contra gravedad y algo de resistencia
5	Movimiento activo contra gravedad y resistencia completa

The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Quantitative-myasthenia-gravis-score-for-disease-severity_tbl2_258060570 [accessed 14 Apr, 2022]

Tabla 2. Quantified Myasthenia Gravis (QMG) Score

Test item	None	Mild	Moderate	Severe	Score
Grade	0	1	2	3	
Double vision on lateral gaze right or left (circle one), seconds	61	11-60	1-10	Spontaneous	
Ptosis (upward gaze), seconds	61	11-60	1-10	Spontaneous	
Facial muscles	Normal lid closure	Complete, weak, some resistance	Complete, without resistance	Incomplete	
Swallowing 4 oz water (1/2 cup)	Normal	Minimal coughing or throat clearing	Severe coughing/ choking or nasal regurgitation	Cannot swallow	
Speech after counting aloud from 1 to 50 (onset of dysarthria)	None at 50	Dysarthria at 30-49	Dysarthria at 10-29	Dysarthria at 9	
Right arm outstretched (90° sitting),	240 seconds	90-239	10-89	0-9	
Left arm outstretched (90 degrees sitting),	240 seconds	90-239	10-89	0-9	
Vital capacity, % predicted	≥80	65-79	50-64	<50	
Right-hand grip, kgW					
Men	≥45	15-44	5-14	0-4	
Women	≥30	10-29	5-9	0-4	
Light-hand grip, kgW					
Men	≥35	15-34	5-14	0-4	
Women	≥25	10-24	5-9	0-4	
Head lifted (45° supine), seconds	120	30-119	1-29	0	
Right leg outstretched (45° supine), seconds	100	31-99	1-30	0	
Right leg outstretched (45° supine), seconds	100	31-99	1-30	0	

[Rivo Sayoux Bárbara Nery, Fernández Fernández Leonardo, Velasco Urrutia Daimara, Castillo Matos Héctor. Diagnóstico e intervención médica en la debilidad muscular adquirida. Rvdo. inf. cient. [Internet]. diciembre de 2019 [citado el 16 de abril de 2022]; 98 (6): 802-814. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000600802&lng=en. Epub 18-dic-2019.

Anexo 2: Fármacos que pueden interferir con el tratamiento de la Miastenia Gravis (10).

- Relajantes musculares:

Curarizantes que actúan tanto por bloqueo competitivo como despolarizando: benzodiazepinas, meprobamato, baclofen, dantrolene.

- Antibióticos y similares:

- Agravan: Estreptomicina, dihidroestreomicina, kanamicina, neomicina, gentamicina, tobramicina, amikacina, paromomicina, sisomicina, viomicina, colimixina, polimixina, bacitracina y tetraciclinas.
- Peligrosos: lincomicina, clindamicina, fosfomicina, sulfamidas, penicilina.

- Antipalúdicos:

Quinina y cloroquina

- Fármacos cardiovasculares:

- Agravan: quinidina, procainamida, ajmalina, trimetorfán, betabloqueantes y reserpina.
- Peligrosos: guanetidina, antagonistas del calcio.

- Antiepilépticos:
Hidantoínas, barbitúricos, trimetadona, benzodiazepinas y etosuximida.
- Psicotropos:
Benzodiazepinas y derivados y carbonato de litio.
- Hipnóticos:
Barbitúricos y benzodiazepinas.
- Analgésicos:
Precaución con opiáceos y dipirona magnésica.
- Antirreumáticos:
D-penicilamina, cloroquina y colchicina.
- Agentes hormonales:
ACTH y esteroides, hormonas tiroideas y oxitocina
- Anestésicos generales:
Éter y cloroformo, ketamina, propanidina, metoxiflurane.
- Anticolinérgicos:
En concreto trasylol.

- Antihistamínicos:
Difenhidramina.
- Diuréticos:
Evitar depleccionantes del potasio
- Laxantes y enemas:
Evitar preparados de manganeso
- Inmunizantes:
Vacunación antitetánica y toxina antitetánica.
- Otros:
Amantadina, emetidina y antiácidos con magnesio.