

## **MIASTENIA GRAVIS**

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad neuromuscular que afecta a la transmisión del impulso nervioso al músculo. Solo se afectan los músculos voluntarios, produciéndose debilidad muscular fluctuante y fatiga fácil, que aumentan con la actividad física y mejoran con el descanso.

Descrita hace más de 300 años, ha sido en estas últimas décadas cuando la investigación de esta patología está experimentando grandes avances. Está considerada como la enfermedad autoinmune más estudiada y mejor entendida. No sabemos qué la causa ni cómo curarla, pero sí el gran impacto físico, psicológico y social que provoca en las personas que la padecen.

La miastenia gravis está catalogada como enfermedad rara. Crónica, cursa a brotes de mejoría y agravación, es progresiva, invalidante y, muchas veces, inapreciable. No se contagia, no es hereditaria, no produce dolor y no afecta a la sensibilidad.

La MG es muy heterogénea, lo que hace que su pronóstico y tratamiento sean diferentes dependiendo de la edad del paciente, forma clínica de la enfermedad, alteración del timo, tipo de anticuerpos, y tiempo de evolución.

### **Causas**

La miastenia gravis se produce a causa de un fallo autoinmune, que hace que se generen autoanticuerpos que destruyen a los receptores de la acetilcolina en la zona muscular. El resultado es una contracción muscular anómala e ineficaz que causa debilidad muscular y fatiga fácil de los músculos voluntarios exclusivamente, y que aumenta con la actividad física y mejora con el descanso. Parece ser que es en la glándula del timo donde ocurre el fallo, pues ocho de cada diez afectados tienen alteraciones en ella (hiperplasia, tumor).

Recientemente, investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) apuntan que el origen de la miastenia podría estar vinculado con alteraciones en la microbiota intestinal, ya que en un pequeño estudio han encontrado que pacientes con esta condición presentan niveles más altos de bacterias Gram-negativas, y menores niveles de otros microorganismos, como las bifidobacterias.

Esta enfermedad se da a cualquier edad, aunque es más frecuente en mujeres de entre 20 y 40 años y en hombres a partir de los 50-60. En cuanto a su prevalencia, se detectan de 1 a 2 casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes, y se estima que hay entre 150-200 casos por millón. En España existen cerca de 10.000 afectados.

Aunque es muy variable, la fase más activa suele estar en los primeros siete años, siendo en los dos primeros cuando más progresa. Hay predisposición genética para desarrollarla. Las enfermedades autoinmunes se asocian entre ellas, la miastenia

### **INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD**

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

gravis puede hacerlo (5-10%) con: tiroiditis, artritis reumatoide, lupus, enfermedad de Crohn, pénfigo, etcétera.

Existe la miastenia congénita (muy rara), que aunque puede compartir síntomas con la MG autoinmune, es diferente. Está causada por una alteración genética y es hereditaria.

## **Tipos**

Hay dos grupos o tipos de miastenia gravis clínicamente bien diferenciados, la gravis ocular y la miastenia gravis generalizada:

### **Miastenia gravis ocular**

Supone el 20% de la MG. Siete de cada diez afectados comienzan presentando síntomas oculares; de ellos, el 80% evolucionan a la forma generalizada en 1-3 años. La mitad de este grupo son seronegativos.

### **Miastenia gravis generalizada**

Representa el 80% de los casos. Se afectan músculos oculares, del tronco y extremidades. Incluye otras formas:

- Bulbar: se afectan músculos de la cara, paladar, habla, deglución.
- Respiratoria: afectación muscular respiratoria (la más grave).
- Seronegativa: el 6-12% de los enfermos no presentan anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, pero sí se le detecta, al 50% de ellos, anticuerpos anti-musk, lo que indica un peor pronóstico.
- Neonatal transitoria: un 10-20% de recién nacidos de madres miasténicas padecen MG por el paso de los anticuerpos por vía placentaria. Causa llanto débil, dificultad de succión, flacidez muscular. Aparece en 48-72 horas y puede durar hasta 2-3 meses. Es pasajera.
- Inducida por un medicamento: la "penicilamina" (para la artritis reumatoide) puede inducir una miastenia transitoria.
- Remisión espontánea: en el 20% de los casos en sus primeros años de evolución.

## **Síntomas**

Los síntomas de miastenia gravis varían de intensidad en un mismo día, o de un día a otro (fluctuación), y sus características dependen de los músculos afectados. Característicamente la debilidad muscular empeora a lo largo del día, de tal manera que el paciente puede presentar normalidad a primera hora de la mañana y, por ejemplo, no puede elevar el párpado a partir de media tarde. No se trata de cansancio generalizado, sino de incapacidad para movilizar muscularmente la zona afectada:

### **INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD**

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

Oculares: visión doble (diplopía), borrosa, párpados caídos (ptosis). En el caso de la ptosis palpebral, suele ser unilateral, aunque puede afectar a los dos párpados. En cuanto a la visión doble o borrosa, puede describirlo como una sensación fluctuante y momentánea, mejorando en algunos otros períodos de manera espontánea. La actividad de la pupila suele estar preservada.

Bulbares: dificultad para hablar (disartria), tragar (disfagia), masticar, voz nasal, pérdida de expresividad, sonrisa vertical, ronquera. Los pacientes suelen notar debilidad durante la masticación, sobre todo con alimentos que pueden implicar mayor actividad de ésta. En casos avanzados pueden notar dificultad para cerrar la boca fuera de los momentos de las comidas incluso. La debilidad para tragar o disfagia es un dato de especial riesgo por el peligro de desviar el alimento a la vía respiratoria y provocar una broncoaspiración.

Faciales: en este caso suelen ser los familiares quienes notan que el enfermo ha perdido su expresión habitual o su sonrisa, debido a la debilidad de los músculos de la mímica facial.

Axiales: debilidad en cuello y columna. Suelen presentar el "signo de la cabeza caída" al final del día, provocando dolores de otras zonas musculares debido al esfuerzo de otros músculos por mantener la posición de la cabeza.

Extremidades: debilidad en brazos y piernas, siendo más frecuente la afectación de los brazos.

Respiratorios: dificultad para toser, respirar (crisis miasténica). Es una verdadera urgencia por el riesgo vital que entraña.

## **Tratamiento**

El tratamiento de la miastenia gravis es individualizado y depende de la edad del paciente, forma clínica, severidad y ritmo de progresión de la enfermedad. Los tratamientos se utilizan individualmente o combinados, y a veces inducen a remisión. Existen cuatro terapias básicas: los anticolinesterásicos, las inmunoterapias crónicas, las inmunoterapias rápidas y la timentomía.

Anticolinesterásicos: Es sintomático y constituye la primera línea de tratamiento.

- Piridostigmina: el anticolinesterásico más frecuente. Prolonga el efecto de la acetilcolina sobre el receptor muscular. Su efecto se inicia en 10-15 minutos y máximo en dos horas. Su exceso causa una crisis colinérgica (diarrea, calambres abdominales, sudoración, debilidad...).

Inmunoterapias crónicas: Disminuyen la cantidad de anticuerpos en sangre.

- Glucocorticoides: primera línea de inmunosupresión. Uso en crisis agudas. Eficaz en 2-3 semanas. A largo plazo tienen efectos secundarios graves.

### **INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD**

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

- Azatioprina: de primera línea para combinar. Acción débil, se inicia en 6-12 meses. Efectos adversos: supresión de medula ósea y toxicidad hepática.
- Micofenolato de mofetilo: acción poco potente, se inicia en 6-12 meses. Efectos gastrointestinales y supresión de medula ósea.
- Ciclosporina: Acción potente. Inicia efecto en seis meses. Requiere controles sanguíneos periódicos. Efectos: toxicidad renal e hipertensión.
- Tacrólimus: acción potente a dosis bajas. Similar a ciclosporina, pero menos nefrotóxico. Requiere controles sanguíneos periódicos.
- Rituximab: terapia monoclonal (novedosa) para miastenia gravis rebelde.
- Ciclofosfamida: en miastenia gravis severa que no responde a otras terapias. Tiene graves efectos secundarios.
- Metotrexato: actualmente en estudio.

Inmunoterapias rápidas: Se emplean para la crisis miasténica, el control de las recidivas, y en la preparación quirúrgica.

Plasmaféresis: de 5-7 recambios del plasma sanguíneo en dos semanas para eliminar los anticuerpos. El efecto dura unas seis semanas. Debe asociarse a otros tratamientos inmunosupresores. Efectos adversos: por el catéter venoso, hemorragia, hipotensión.

Inmunoglobulinas intravenosas: se usan durante cinco días consecutivos para neutralizar los anticuerpos. El efecto dura dos meses. Efectos adversos: escalofríos, dolor de cabeza, trombosis venosa, hepatitis o sida (muy raro).

Tratamiento quirúrgico del timo (tímetomía): Es obligado cuando existe tumor tímico (timoma) que, en un 60% de los casos, es benigno.

También está recomendado en pacientes menores de 60 años, en la forma generalizada bulbar y respiratoria. No se recomienda en la forma ocular. El beneficio es mayor si se realiza en los tres primeros años de evolución de la miastenia gravis. Inicia su efecto entre 1-5 años y máximo unos 10 años. Se alcanzan remisiones (inactivación de la miastenia gravis) en un 65% de los pacientes. Tiene dudoso efecto en pacientes con anti-musk (+).

### Complementos alimenticios y plantas medicinales

1. Intentar que la transmisión de la señal del nervio al músculo sea lo más correcta posible. Parece ser que para ello deberemos aumentar el nivel de colina:
  - Fosfatidilcolina
  - Lecitina con Vitamina E y CoQ-10 (HealthAid)
2. Para suprimir la reacción autoinmunitaria:
  - **Ashwagandha (HealthAid)** (*Withania somnifera*) (HealthAid), además apoyará el estado nervioso.
  - **Omega 3 Plus (Nutrinat Evolution)**
  - **MSM (Metilsulfonilmetano) 1.000 mg (HealthAid)**

INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

3. Para la contracción muscular:
  - **Mag3 (Nutrinat Evolution):** El magnesio está asociado a la contracción muscular y a la formación de energía.
  
4. Para la disminución de los síntomas:
  - **Vitamina D3 1.000 UI/Vitamina D3 2.000 UI (Terranova):** la suplementación con vitamina D tiene efectos beneficiosos sobre la respuesta autoinmune y puede aliviar la fatiga asociada con la miastenia gravis.
  - **Astrágalo, Saúco y Ajo Complex (Terranova):** El astrágalo es tan efectivo como la prednisona para reducir los síntomas de la miastenia gravis.