



GOBIERNO DE
MÉXICO

| **SALUD**

| **SEDENA**

| **SEMAR**

GPC
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

REFERENCIA RÁPIDA

**ACTUALIZACIÓN
2020**

Diagnóstico y Tratamiento de
Miastenia Gravis

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica
GPC-IMSS-391-2020



Marina Nacional 60, piso 9 ala "B"
Colonia Tacuba, D.T. Miguel Hidalgo,
C. P. 11410, Ciudad de México.
www.gob.mx/salud/cenetec

Publicado por CENETEC
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

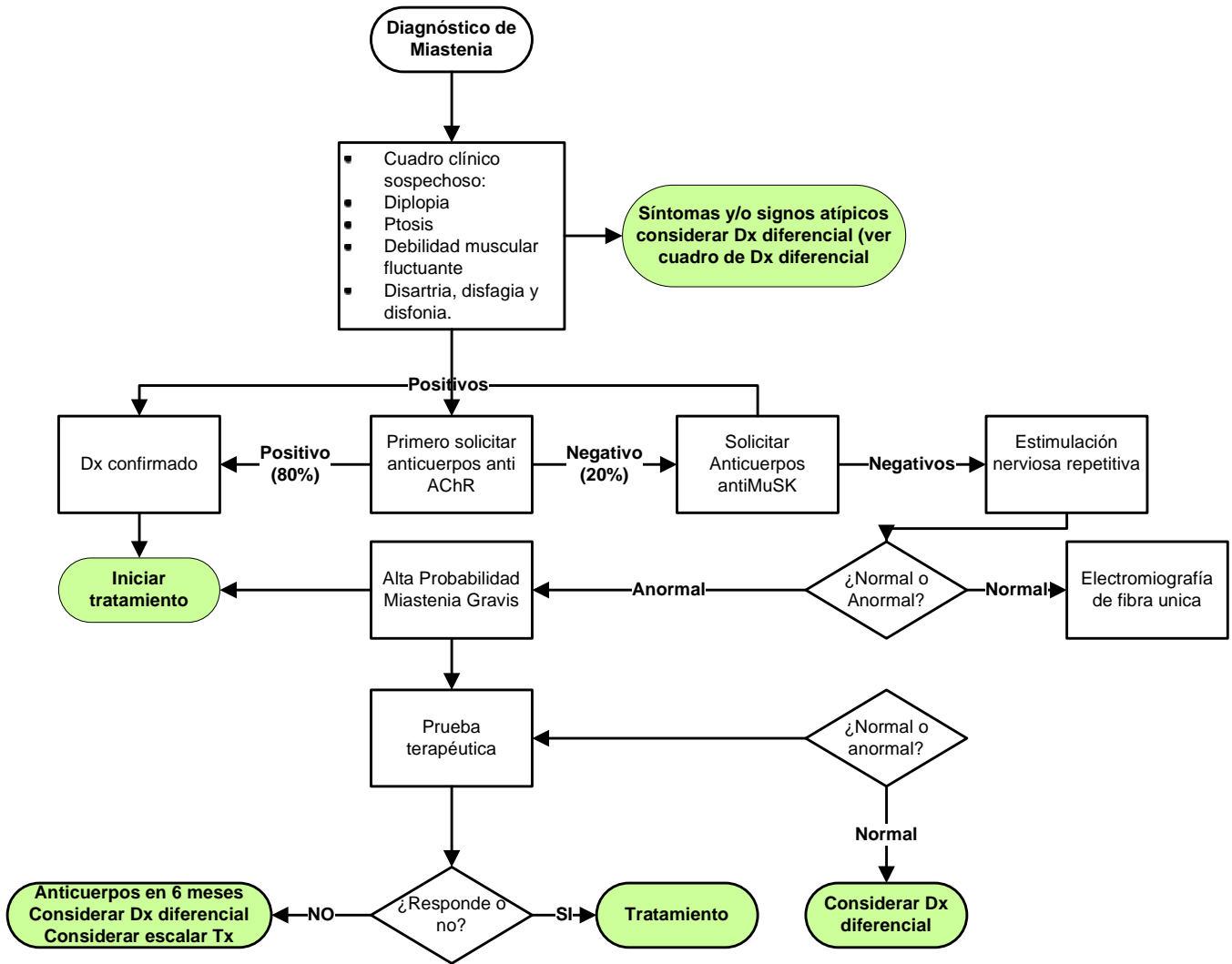
La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico y Tratamiento de Miastenia Gravis**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **"Evidencias y Recomendaciones"** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-institucion-num-año/ER.pdf>

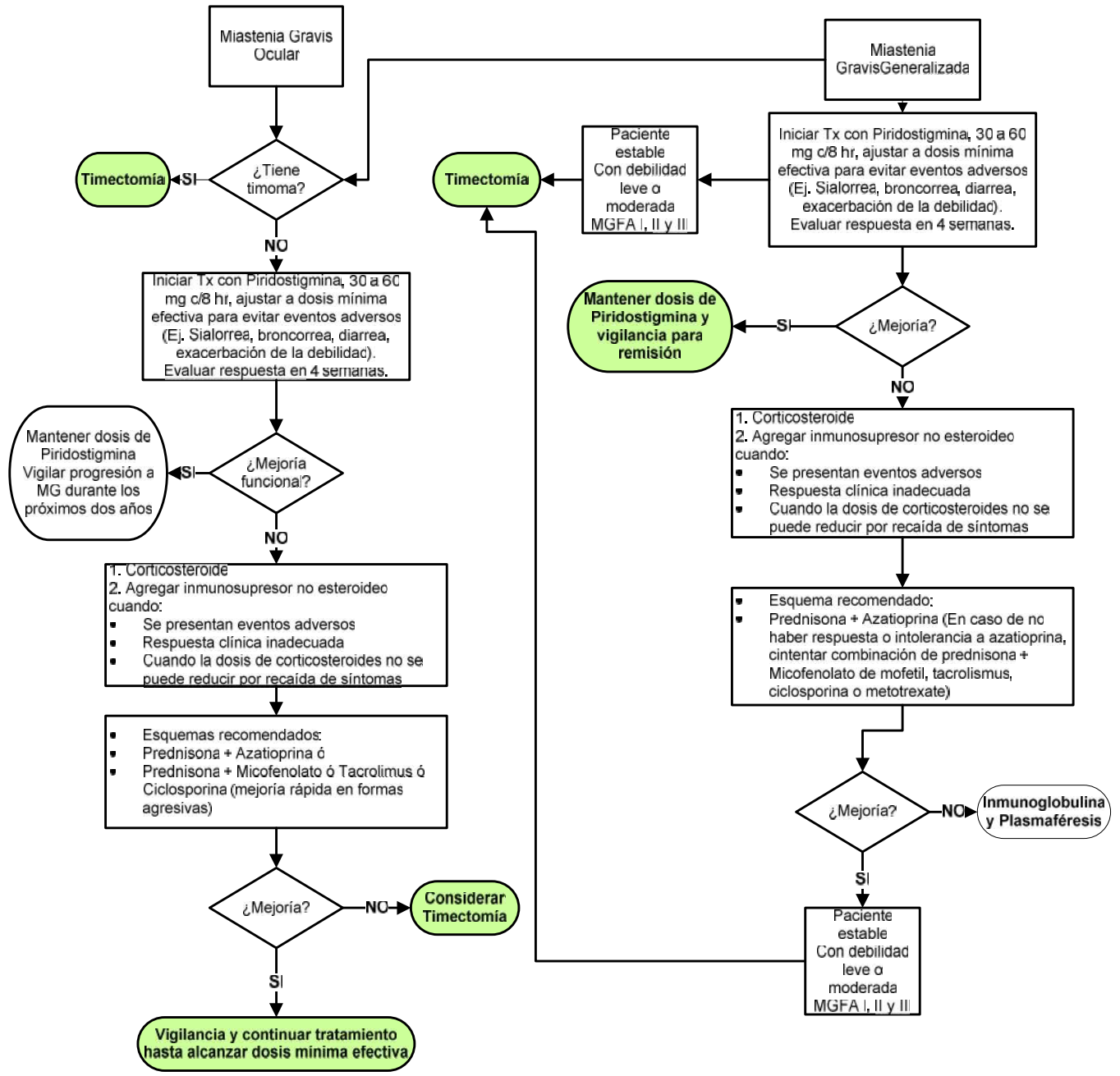
Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de Miastenia Gravis**. Guía de Práctica Clínica: Guía de Referencia Rápida. México, CENETEC; **2020** [fecha de consulta]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-institucion-num-año/RR.pdf>

ISBN en trámite

1. DIAGRAMAS DE FLUJO



Tratamiento del paciente adulto con Miastenia Gravis



2. MIASTENIA GRAVIS

DIAGNÓSTICO

RECOMENDACIÓN CLAVE	GR*
Se debe sospechar Miastenia Gravis en el paciente que presente debilidad fluctuante de músculos esqueléticos (característica cardinal de la enfermedad), que se puede acompañar de verdadera fatiga muscular.	D
Se debe sospechar Miastenia Gravis en los pacientes que se presenten con los signos y síntomas más frecuentes los cuales son: <ul style="list-style-type: none">) Síntomas oculares de ptosis y/o diplopía.) Síntomas bulbares como disartria, disfagia y fatiga a la masticación. Debilidad proximal de extremidades.	D
No se recomienda la realización de la prueba del edrofonio de manera rutinaria a menos que no se cuente con otros medios para la realización del diagnóstico.	D
En los pacientes con diagnóstico clínico de Miastenia Gravis, se debe confirmar el diagnóstico por medio de pruebas inmunológicas y/o pruebas electrofisiológicas.	D
En el diagnóstico de un paciente con sospecha de MG se recomienda primero determinar anticuerpos anti-AChR antes de someter al paciente a pruebas electrofisiológicas.	D
Se debe realizar la prueba para anticuerpos contra el receptor de acetil colina en todos los pacientes debido a su especificidad. La demostración de la unión de anticuerpos, posible en aproximadamente el 85 % de los pacientes con enfermedad generalizada, provee la confirmación por laboratorio de la Miastenia Gravis.	D
Se deben realizar primero estudios de estimulación nerviosa repetitiva, seguidos de la electromiografía de fibra única, si el diagnóstico es incierto.	RC

TRATAMIENTO

RECOMENDACIÓN CLAVE	GR*
Se recomienda utilizar Azatioprina a dosis 2 a 3 mg/kg/día como fármaco de primera línea en pacientes con MG que estén recibiendo tratamiento corticosteroide, con la finalidad de reducir las dosis del mismo o incluso poder precindir de él	RC

<p>Se recomienda utilizar los siguientes INE como tratamiento de segunda línea en pacientes con MG que estén recibiendo tratamiento corticosteroide y no hayan respondido o tolerado el tratamiento adjunto con azatioprina</p> <p>1. Micofenolato de mofetil a dosis de 500 a 1500 mg cada 12 horas Tacrolimus a dosis de 0.05 mg/kg/día a 0.1 mg/kg/día</p>	B
<p>Se recomienda el uso de ciclosporina a dosis 5 mg/kg/día como INE de segunda línea sólo en pacientes con enfermedad agresiva y que puedan tener un estrecho seguimiento de sus posibles efectos adversos</p>	D
<p>Se recomienda el tratamiento con Rituximab a dosis de 1000 mg IV cada 2 semanas, durante 4 semanas, en pacientes con MG refractaria y positividad para MuSK que no hayan respondido al tratamiento corticosteroide e INE convencionales</p>	A
<p>Se recomienda utilizar inmunoglobulina en aquellos pacientes que presenten deterioro de miastenia.</p>	A
<p>Si se decide utilizar plasmaféresis como tratamiento en pacientes con miastenia, se recomienda realizarla en los primeros dos días de admisión hospitalaria para reducir la mortalidad y las complicaciones asociadas.</p>	B
<p>Se recomienda que las pacientes con MG que deseen un embarazo, sean orientadas acerca del mejor momento para la ocurrencia de este, lo cual debe ser basado en su mejor estado clínico y en los fármacos utilizados en ese momento para minimizar los riesgos materno-fetales. El mejor perfil farmacológico recomendado para una mujer en edad fértil que planea embarazarse es piridostigmina y prednisona con o sin azatioprina. En caso de que la paciente se encuentre ya en etapa gestante y este recibiendo alguno de estos fármacos y tenga estabilidad clínica, es recomendable continuarlos.</p>	RC
<p>Se recomienda que las pacientes que durante el embarazo no respondan a piridostigmina y esteroides, o aquellas que desarrollen crisis miasténica, sean tratadas con IGIV o plasmaféresis. La elección entra estas dos terapias, depende de comorbilidades (por ejemplo, la plasmaféresis no debe utilizarse en sepsis y la IGIV está contraindicada en estados hipercoagulables, falla renal o hipersensibilidad a la inmunoglobulina) y de otros factores incluyendo la disponibilidad de cada hospital.</p>	RC

*Grado de Recomendación

3. CUADROS O FIGURAS

Cuadro 1. Clasificación Clínica de la Myasthenia Gravis Foundation of America

Clase	Características
Clase I	Cualquier debilidad ocular muscular Puede presentar debilidad al cierre de los párpados La fuerza muscular en el resto del cuerpo es normal
Clase II	Debilidad leve que afecta a otros músculos que no son los oculares
IIa	Afección predominante en miembros, músculos axiales o en ambos Puede presentar afectación en músculos orofaríngeos
IIb	Afectación que predomina en músculos orofaríngeos, respiratorios, o ambos
Clase III	Debilidad moderada que afecta a otros músculos que no son los oculares Puede presentarse debilidad de los músculos oculares de cualquier grado de severidad
III a	Afectación que predomina en miembros, músculos axiales, o en ambos Puede presentar afectación de músculos orofaríngeos
III b	Afectación predominante en músculos orofaríngeos, respiratorios, o en ambos Puede presentar afectación menor o igual en miembros, músculos axiales, o en ambos
Clase IV	Debilidad severa que afecta otros músculos que no son los oculares Puede presentar debilidad de los músculos oculares de cualquier severidad
IV a	Afectación que predomina en miembros y/o en músculos axiales Puede presentar afectación de músculos orofaríngeos
IV b	Afecta predominantemente músculos orofaríngeos, los músculos respiratorios, o ambos. Puede presentar afectación de miembros, músculos axiales, o ambos
Clase V	Definida por intubación, con o sin ventilación mecánica, excepto cuando se emplea en el manejo postoperatorio de rutina. El uso de una cánula de alimentación sin intubación sitúa al paciente en Clase IV b

Fuente: Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology* 2000;55(1):16–23.

Cuadro 2. Clasificación de Osserman de la Miastenia Gravis

Tipo	Características
I	Miastenia ocular pura limitada a los músculos externos del ojo y el párpado (Cualquier debilidad de músculos oculares, puede haber debilidad para el cierre palpebral).
II	Miastenia generalizada leve (debilidad ligera en músculos distintos a los oculares, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos)
III	Miastenia generalizada moderado (Debilidad moderada en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares).
IV	Miastenia generalizada severa, con debilidad intensa en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares.
V	Intubación con o sin ventilación mecánica, excepto al utilizarse durante el tratamiento posquirúrgico de rutina. El uso de una sonda para alimentación sin intubación coloca al paciente en la clase IVb.
	La clasificación II a IV tiene dos subgrupos
A	Compromiso a predominio de músculos de extremidades, axiales o ambos, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos.
B	Afectación predominante de músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos, también puede existir afectación menor o idéntica de músculos de extremidades, axiales o ambos.

Fuente: Castro Suárez S, Caparó Zamalloa C, Meza Vega M. Actualización en Miastenia Gravis. Rev Neuropsiquiatr 80 (4), 2017.

Cuadro 3. Diagnóstico diferencial de Miastenia Gravis

Patología que puede imitar clínicamente a la Miastenia Gravis	Características diferenciadoras
Síndrome de Eaton Lambert	Debilidad proximal de extremidades Areflexia Boca seca Anticuerpos e los canales de calcio mediados por votaje
Síndromes de Miastenia congénitos	Usualmente inician en la infancia/edad pediátrica Historial familiar positivo Serologías negativas para Miastenia Gravis
Síndrome Miller Fisher	Arreflexia Ataxia sensorial Anticuerpos GQ1b
Signos del tallo cerebral	Síndromes de afectación regional (Entumecimiento facial, síndrome Horner Inicio agudo
Miopatías mitocondriales	Oftalmoplejia progresiva externa sin diplopía Inicio gradual

Fuente: Gwathmey KG, Burns TM. Myasthenia Gravis. Semin Neurol. 2015 Aug;35(4):327-39.

Cuadro 4. Maniobras de fatigabilidad clínica

Maniobras	Manifestaciones
Agotamiento palpebral (mirada sostenida hacia arriba por 30 a 60 segundos).	Acentuación de la ptosis y debilidad del recto interno
Abducción de extremidades superiores sostenida (2 minutos).	El paciente no puede elevar los brazos hacia arriba, o debilidad objetivada con tareas manuales
Elevación sostenida de miembros inferiores en decúbito dorsal (90 segundos)	El paciente no puede mantener los miembros inferiores elevados por mucho tiempo.
Levantarse repetidas veces de la silla sin usar los brazos (20 veces).	Fatiga después de varios intentos.
Contar hasta 50 en voz alta.	Acentuación de la disartria o disfonía

Fuente: Castro Suárez S, Caparó Zamalloa C, Meza Vega M. Actualización en Miastenia Gravis. Rev Neuropsiquiatr 80 (4), 2017.

Cuadro 5. Principales anticuerpos en Miastenia Gravis

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

Fuente: Castro Suárez S, Caparó Zamalloa C, Meza Vega M. Actualización en Miastenia Gravis. Rev Neuropsiquiatr 80 (4), 2017.

Cuadro 6. Clasificación de la Miastenia gravis según anticuerpos y edad de inicio.

Subgrupos de MG	Anticuerpos	Edad de inicio	Timo
MG de inicio temprano	Receptor de Acetilcolina	Menor de 50 años	Frecuente: hiperplasia tímica
MG de inicio tardío	Receptor de Acetilcolina	Mayo de 50 años	Frecuente: atrofia tímica
MG con timoma	Receptor de Acetilcolina	Variable	Linfoepitelioma
MG anti MuSK	Kinasa de músculo específico	Variable	Normal
MG LRP4 positiva	LRP4	Variable	Normal
Seronegativa	No detectado	Variable	Variable

MG ocular	Variable	Variable	Variable
-----------	----------	----------	----------

Fuente: Castro Suárez S, Caparó Zamalloa C, Meza Vega M. Actualización en Miastenia Gravis. Rev Neuropsiquiatr 80 (4), 2017

Cuadro 7. Fármacos de prescripción común que se asocian con deterioro de Miastenia Gravis

Telitromicina	Antibióticos macrólidos utilizados en neumonía Advertencia por parte de la FDA de la “caja negra” para pacientes con Miastenia Gravis Nunca utilizarla en Miastenia Gravis
Azitromicina	Antibiótico macrólido comúnmente prescrito Utilizar con mucha precaución
Ciprofloxacino y levofloxacino	Antibióticos comúnmente prescritos Asociación rara con deterioro de Miastenia Gravis Advertencia por parte de la FDA de la “caja negra” para pacientes con Miastenia Gravis Utilizar con mucha precaución
Gentamicina, neomicina	Antibióticos aminoglucósidos Utilizar con precaución si no hay tratamiento alternativo disponible Tobramicina es un aminoglucósido más seguro para Miastenia Gravis
Toxina botulínica	Nunca utilizar en Miastenia Gravis
Esteroides	Tratamiento común para Miastenia Gravis Conocido por causar un deterioro transitorio de Miastenia Gravis durante las primeras 2 semanas previas a la mejoría Se debe monitorear a los pacientes durante su utilización
Quinina	Utilizada en el tratamiento contra la malaria, como analgésico, como antiinflamatorio, y para dolor abdominal (dolor tipo cólico)
Procainamida	Antiarrítmico Utilizar con precaución
Beta bloqueadores	Comúnmente utilizado en hipertensión, enfermedad coronaria y migraña Potencialmente peligroso en Miastenia Gravis Utilizar con precaución
Magnesio	Potencialmente peligroso si se usa de forma intravenosa, especialmente en un entorno de enfermedad renal Utilizar con precaución
D-penicilamina	Tratamiento para artritis reumatoide, se utiliza también como agente quelante Puede causar Miastenia Gravis
Vacunas	Se cree son seguras en Miastenia Gravis El deterioro relacionado con vacunación es muy raro Los pacientes con Miastenia Gravis en tratamiento con prednisona, azatioprina, micofenolato u otros inmunosupresores deben evitar vacunas de virus vivos atenuados (vacunas de herpes, vacuna de

influenza en su forma en spray)

Fuente: Gwathmey KG, Burns TM. Myasthenia Gravis. Semin Neurol. 2015 Aug;35(4):327-39.

Cuadro 8. Precipitantes de crisis miasténica

Estresores	Fármacos
Estresores físicos	Interferón alfa
Neumonitis por aspiración	Antibióticos
Infección	Aminoglucósidos
Estado premenstrual	Gentamicina
Embarazo	Estreptomicina
Deprivación de sueño	Ampicilina
Cirugía	Macrólidos
Estresores ambientales	Eritromicina
Estresor emocional	Quinolonas
Dolor	Ciprofloxacino
Temperaturas extremas	Polimixina
Disminución de fármacos inmunomoduladores	Anticonvulsivos
	Gabapentina
	Fenitoína
	Antagonistas beta adrenérgicos
	Calcioantagonistas
	Medios de contraste
	Magnesio
	Metimazol
	Prednisona
	Procainamida
	Quinidina

Fuente: Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. Neurohospitalist. 2011 Jan;1(1):16-22.