UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ALEJO LASCANO BAHAMONDE”

CARRERA DE MEDICINA

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO.

TEMA:

“FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS”

AUTORA: GLORIA HERLINDA BRAVO LOOR.

TUTOR: DR. JULIO PROCEL AGUIÑO.

GUAYAQUIL, MAYO, 2019.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS		
AUTOR(ES):	GLORIA HERLINDA BRAVO LOOR		
TUTOR/ REVISOR:	DR. JULIO PROCEL AGUIÑO MSc.		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DR. ALEJO LASCANO BAHAMONDE		
CARRERA:	CARRERA DE MEDICINA		
GRADO OBTENIDO:	MEDICO GENERAL		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	MAYO DE 2019	**No. DE PÁGINAS:**	68
ÁREAS TEMÁTICAS:	MEDICINA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	MIASTENIA, TIMO, NEURONAL / MYASTHENIA, THYMUS, NEURONAL.		

ANTECEDENTES: La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se produce por el bloqueo postsináptico de la placa mioneural, a través de autoanticuerpos que se unen a los Receptores de Acetilcolina (RACh) o a moléculas de la membrana postsináptica (funcionalmente relacionadas con la unión neuromuscular); lo que genera fatiga y debilidad muscular localizada o generalizada, a predominio proximal y de curso fluctuante.[3] La Miastenia Gravis es considerada una enfermedad de baja prevalencia. Las cifras de la misma son muy variables dependiendo de la metodología, área geográfica y año de realización de los estudios, apreciándose una prevalencia creciente. **OBJETIVO**: determinar los distintos factores de riesgo que predisponen a la aparición de Miastenia Gravis en los pacientes de la fundación Miastenia Gravis Ecuador. **RESULTADOS**: el factor de riesgo más asociado a la aparición de esta enfermedad son las situaciones que generan gran estrés en los pacientes.

ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES	**Teléfonos:** 0967381740	**E-mail:** gloria.bravo.loor.90@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	**Nombre:** Universidad Guayaquil. Escuela de Medicina	
	Teléfono: 042288126	
	E-mail: www.ug.com.ec	

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE TITULACIÓN

Guayaquil, Mayo del 2019.

CERTIFICADO DEL TUTOR REVISOR.

Habiendo sido nombrado **DR. ANTONIO ROMERO VARGAS**, tutor del trabajo de titulación **"FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS"**, certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **GLORIA HERLINDA BRAVO LOOR** con **C.I. No 0927479527**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **MEDICO**, en la carrera de Medicina de la Facultad Ciencias Médicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes encontrándose apto para su sustentación.

DR. ANTONIO ROMERO VARGAS, MSc.
C.I. No 0901939231.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Yo, **GLORIA HERLINDA BRAVO LOOR** con C.I. **0927479527** certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **"FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS",** son de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y **SEGÚN EL Art. 114** del **CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN**, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

GLORIA HERLINDA BRAVO LOOR

CI: 0927479527

***CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016)**

Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **DR. JULIO PROCEL AGUIÑO, MSc**, Tutor del trabajo de titulación certifico que el presente de titulación ha sido elaborado por, **GLORIA HERLINDA BRAVO LOOR con CI. No. 092747952**, Con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **MEDICO.**

Se informa que el trabajo de titulación: **"FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS",** ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa Antiplagio (indicar el nombre del programa Antiplagio empleado Quedando el 5% de coincidencia.

https://secure.urkund.com/view/48991050-647837-548050

DR. JULIO PROCEL AGUIÑO, MSc.

C.I. 0904231016.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

GUAYAQUIL, MAYO DEL 2019.

Dr. Walter Salgado Salguero, MSc.
DIRECTOR DE ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **"FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS"** de la estudiante **GLORIA HERLINDA BRAVO LOOR**, indicando que ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el estudiante está apto para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

DR. JULIO PROCEL AGUIÑO, MSc.

C.I. 0904231016.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a mis hijos, Dariana y Naim por ser los seres más perfectos y amorosos que Dios me pudo dar y que pese a que son unos niños supieron comprender mientras mamá no pudo estar a tiempo completo porque estudiaba.

Los ama mamá.

A mi esposo Geovanny, porque me amó desde el primer momento y sin importarle ninguna condición supo ver en mí la vocación que ni yo misma reconocía.

Siempre serás el amor de mi vida

GLORIA BRAVO LOOR.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primero a Dios, porque soy su hija más querida y me dejó llegar hasta aquí, pese a todo pronóstico y toda dificultad.

A mi Padre, Luis Bravo Orellana, por darme la vida, y ser un pare excelente.

A mis abuelos, Luis y Gloria, por criarme con tanto amor y dedicación, como si fuera una más de sus hijas.

A mis madres, Lourdes, Verónica, y Ruth, porque asumieron el reto de ser mi madre, aún cuando no les correspondía.

A mis amigos, por su ayuda, confianza, y cariño infinito que siempre me brindaron.

A mis Profesores y Doctores, por su apoyo y enseñanzas durante toda la carrera.

"PORQUE, AUNQUE MI PADRE Y MI MADRE ME HAYAN ABANDONADO,
EL SEÑOR ME RECOGERÁ"

SALMOS

GLORIA BRAVO LOOR.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION 1

CAPITULO I 3

1. EL PROBLEMA 3

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. 3

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA. 4

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION. 5

1.4 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA. 6

1.5 DELIMITACIÓN. 7

1.7 HIPÓTESIS 9

CAPITULO II 10

2. MARCO TEORICO 10

2.1 OBJETO DE ESTUDIO. 10

MIASTENIA GRAVIS. 10

2.2 CAMPO DE INVESTIGACION. 10

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN 10

CAPÍTULO III 41

3. MARCO METODOLÓGICO 41

METODOLOGÍA. 41

CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO. 41

UNIVERSO Y MUESTRA. 41

VIABILIDAD. 42

TIPO DE INVESTIGACIÓN. 42

RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS. 42

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA. 43

METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS. 43

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS. 43

CAPITULO IV 44

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN. 44

CAPITULO V 50

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES. 50

CONCLUSIONES 50

CAPITULO VI 52

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 EDAD EN QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS..... 44**¡Error! Marcador no definido.**

TABLA 2 SEXO EN QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS 45

TABLA 3 FACTORES ASOCIADOS A LA APARICION DE MIASTENIA GRAVIS. 46

TABLA 4 SINTOMAS EN MIASTENIA GRAVIS 47

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 1 EDAD EN QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS..... 44**¡Error! Marcador no definido.**

GRAFICO 2 SEXO EN QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS 45

GRAFICO 3 FACTORES ASOCIADOS A LA APARICION DE MIASTENIA GRAVIS. 46

GRAFICO 4 SINTOMAS EN MIASTENIA GRAVIS 47

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

“FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS”

AUTOR: GLORIA BRAVO LOOR.
TUTOR: JULIO PROCEL AGUIÑO.

RESUMEN.

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se produce por el bloqueo postsináptico de la placa mioneural, a través de autoanticuerpos que se unen a los Receptores de Acetilcolina (RACh) o a moléculas de la membrana postsináptica (funcionalmente relacionadas con la unión neuromuscular); lo que genera fatiga y debilidad muscular localizada o generalizada, a predominio proximal y de curso fluctuante.[3] La Miastenia Gravis es considerada una enfermedad de baja prevalencia. Las cifras de la misma son muy variables dependiendo de la metodología, área geográfica y año de realización de los estudios, apreciándose una prevalencia creciente. El objetivo de este trabajo determinar los distintos factores de riesgo en los pacientes de la fundación Miastenia Gravis Ecuador.

PALABRAS CLAVES. MIASTENIA, TIMO, NEURONAL.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

"FACTORES DE RIESGO EN MIASTENIA GRAVIS"

AUTOR: GLORIA BRAVO LOOR.
TUTOR: JULIO PROCEL AGUIÑO.

ABSTRACT

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease that is produced by the postsynaptic blockade of the myoneural plaque, through autoantibodies that bind Acetylcholine Receptors (RACh) or postsynaptic membrane molecules (functionally related). With the neuromuscular junction); which generates localized or generalized fatigue and muscle weakness, predominantly proximal and of fluctuating course.3 Myasthenia gravis is considered a disease of low prevalence. The figures of the same one are very variable depending on the methodology, geographical area and year of accomplishment of the studies, appreciating a growing prevalence. The objective of this work to determine the different risk factors in the patients of the Ecuador Myasthenia Gravis foundation.

KEYWORDS. MYASTHENIA, THYMUS, NEURONAL

INTRODUCCION

La enfermedad se caracteriza por una debilidad fluctuante de ciertos músculos voluntarios, en particular los inervados por los núcleos motores del tronco encefálico. Otras características de interés son la fatiga muscular durante la actividad continuada, con rápida restauración de la potencia después del reposo y mejoría espectacular de la fuerza tras la administración de drogas anticolinesterásica[15]

En la mayoría de los casos comienzan con afectación de los músculos oculares, como diplopía o ptosis palpebral. La debilidad puede permanecer confinada a los músculos oculares por largo tiempo o implicar también a los músculos bulbares que controlan la masticación, salivación o articulación. El problema puede afectar selectivamente a los músculos oculares en más del 15% de los pacientes, pero casi siempre se generaliza. En situaciones de estrés, como infecciones o cirugía, puede producirse un empeoramiento, que puede conducir a un fallo respiratorio y amenazar la vida. Generalmente los pacientes consultan porque empiezan a tener problemas para realizar tarea de la vida diaria, como debilidad para peinarse, vestirse, deglutir, gesticular, reír, hablar o cantar [8]

Actualmente no existe un tratamiento que permita curar la enfermedad, pero sí muchos que permiten que los pacientes logren reducir o mejorar sus síntomas. Incluso hay pacientes que consiguen la remisión permanente o a largo plazo. “Está claro que todavía queda mucho por hacer en cuanto a la investigación de la enfermedad, conocer sus causas y lograr un tratamiento

definitivo. No obstante, es una de las enfermedades neuromusculares con mejor pronóstico, siempre y cuando se detecte y trate de forma precoz. En caso contrario, puede afectar muy seriamente a la calidad de vida de los pacientes”

Este trabajo de investigación se trata de conocer cuáles son los factores que producen la Miastenia Gravis, su incidencia en el Ecuador, sus grupos de riesgos todo mediante variables desarrolladas en cuadros estadísticos para mejor interpretación de sus causas, edades y síntomas, con la ayuda de la fundación de Miastenia Gravis se hizo un estudio de descriptivo mediante la información emitida por la fundación llevando a conclusiones y recomendaciones para evitar o tratar esta enfermedad que es poco frecuente.

CAPITULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se produce por el bloqueo postsináptico de la placa mioneural, a través de autoanticuerpos que se unen a los Receptores de Acetilcolina (RACh) o a moléculas de la membrana postsináptica (funcionalmente relacionadas con la unión neuromuscular); lo que genera fatiga y debilidad muscular localizada o generalizada, a predominio proximal y de curso fluctuante [3]

El 75% de los pacientes cursan con alteraciones tímicas, que bien pueden ser hiperplasias tímicas (85%) y timoma (10-15 %). Con respecto a los anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, están elevados en el 85% de los pacientes con la enfermedad. En el grupo restante se encuentran normales. La entidad se asocia a otras enfermedades autoinmunes, como el Lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, la anemia perniciosa, la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves-Basedow y el vitiligo, entre otras [6]

Es una enfermedad relativamente poco común con una incidencia anual de 7 a 23 nuevos casos por millón. Tiene dos picos de incidencia: el primero, entre la segunda y tercera década de la vida que afecta principalmente a las mujeres; y el segundo, entre la sexta y séptima década con predominio masculino.[1]

Cada año se diagnostican unos 700 casos nuevos aproximadamente. La prevalencia de la enfermedad ha ido en aumento debido a los avances en su diagnóstico y la mejor esperanza de vida. La Miastenia Gravis puede manifestarse a cualquier edad, aunque suele tener dos picos: uno temprano en la segunda-tercera década (de predominio femenino) y otro tardío en la octava década (de predominio masculino). Actualmente se sabe que la Miastenia Gravis puede asociarse con otras enfermedades autoinmunes como la neuromielitis óptica, la enfermedad tiroidea autoinmune, la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémica.[9]

La Miastenia Gravis es una enfermedad que no es muy conocida, pero en los últimos años ha sufrido un agrandamiento en su incidencia, tiene mucha relación con otras enfermedades inmunes como las que están a nivel del timo, sabiendo que el estrés es una de las causas en la actualidad que ocasionan dicha enfermedad.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.

Ante la problemática encontrada se desarrolló las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian a la Miastenia Gravis?

¿Cuáles son las Manifestaciones clínicas más comunes de la Miastenia Gravis?

¿Cuál es el tratamiento de la Miastenia Gravis?

¿Cuál es la clasificación de la Miastenia Gravis?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar los factores de riesgos en Miastenia Gravis en pacientes de la Fundación Nacional Miastenia Gravis Ecuador en el año 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer los grupos de edad de presentación de Miastenia Gravis en pacientes de la Fundación Nacional Miastenia Gravis Ecuador en el año 2018.
- Determinar el sexo más frecuente de presentación de Miastenia Gravis Conocer los grupos de edad de presentación de Miastenia Gravis en pacientes de la Fundación Nacional Miastenia Gravis Ecuador en el año 2018.
- Determinar factores de riesgo asociados a la presentación de Miastenia Gravis Conocer los grupos de edad de presentación de Miastenia Gravis en pacientes de la Fundación Nacional Miastenia Gravis Ecuador en el año 2018.
- Enumerar los síntomas más frecuentes de presentación de Miastenia Gravis Conocer los grupos de edad de presentación de Miastenia Gravis en pacientes de la Fundación Nacional Miastenia Gravis Ecuador en el año 2018.

1.4 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.

En los últimos 10 años se ha comprobado que está aumentando la incidencia y prevalencia de Miastenia Gravis, en parte debido que el diagnóstico se realiza cada vez de forma más precoz, pero también a que en nuestro país se ha producido un gran aumento de los casos de aparición tardía, en mayores de 65 años, asociado seguramente al aumento de la longevidad de la población", explica Jordi Díaz Manera, coordinador del Grupo de Estudio de Enfermedades Neuromusculares de la SEN. "España es, junto con Dinamarca, Japón y Canadá, uno de los cuatro países en los que se ha registrado una mayor incidencia de la miastenia gravis de aparición tardía, hasta el punto de que estamos hablando de una incidencia en mayores de 65 años de 62 casos por millón de habitantes y año".

No obstante, la miastenia gravis afecta a personas de todas las edades. Entre un 10 y un 20 por ciento de los diagnósticos corresponden a casos infantiles. Ya en la edad adulta, la enfermedad presenta un pico de mayor incidencia entre los 20 y 40 años, en mujeres, y entre los 60 y 70 años, en los hombres.

El presente trabajo de titulación se es un estudio descriptivo analítico y deductivo, con variables de estudio las cuales nos determinaran los factores de riesgos para establecer porque lo producen y cuál sería el plan de tratamiento a seguir en dichos casos clínicos. Se plantearán estrategias de prevención y

de tratamiento adecuado para que la tasa de problemas que presentan este trastorno adquirido neurológico

Con este trabajo se conocerá la importancia de esta patología en el área de salud sino la situación clínica de los pacientes, los métodos diagnósticos empleados y los tratamientos utilizados y, fundamentalmente, el uso de inmunosupresores. De igual manera se pretende conocer la situación funcional de los mismos y si es un factor que condiciona que la a integración en el mercado laboral sea deficiente en los pacientes afectos de miastenia gravis.

1.5 DELIMITACIÓN.

Campo: Medicina.

Área: Neurología.

Aspecto: Analítico, observacional, descriptivo, de corte transversal.

Tema: Factores de riesgo en Miastenia Gravis.

Tiempo: Estudio retrospectivo, se realiza durante 1 año. Periodo 2018.

Lugar: Fundación Nacional Miastenia Gravis Ecuador.

1.6 VARIABLES.

VARIABLE INDEPENDIENTE: Miastenia Gravis.

VARIABLE DEPENDIENTE: Factores de riesgo.

VARIABLE INTERVINIENTE: Edad y sexo.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

VARIABLES	INDICADOR	DEFINICION	FUENTE
V. Independiente:	MIASTENIA GRAVIS	Enfermedad neuromuscular auto inmune que se produce por el bloqueo postsináptico de la placa mioneural.	HISTORIAS CLINICAS.
V. Dependiente:	FACTORES DE RIESGO	Estress Embarazo Timoma Infecciones	HISTORIAS CLINICAS.
V. Interviniente:	EDAD	20 y 40 años, 60 y 70 años.	HISTORIAS CLINICAS.
	SEXO	En mujeres, y en los hombres.	HISTORIAS CLINICAS.

1.7 HIPÓTESIS

Los factores emocionales que generen gran estrés predisponen al desarrollo de Miastenia Gravis.

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO

2.1 OBJETO DE ESTUDIO.

MIASTENIA GRAVIS.

La miastenia gravis o grave (MG), es una enfermedad neuromuscular auto inmune en la que se destaca la debilidad muscular, a gran y pequeña escala. Dicha enfermedad afecta directamente los músculos de brazos, piernas, cara y algunos torácicos que impiden la respiración constante y normal.

2.2 CAMPO DE INVESTIGACION.

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Los autores Herrera Lorenzo, Infante Ferrer, & otros, 2015 en su estudio acerca de la Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento establecen que, la Miastenia Gravis afecta a individuos de todas las edades, con una predilección por mujeres de 20-40 años y varones entre la sexta y séptima décadas de la vida. La MG neonatal afecta a un 15% de niños de madres miasténicas. La prevalencia de Miastenia Gravis varía entre 20 y 150 por millón de habitantes y ha aumentado desde 1950. Su objetivo era el de revisar la epidemiología, patogenia, cuadro clínico, así como el diagnóstico y tratamiento.[8]

En epidemiologia se encontró en EE. UU una prevalencia de 142 por millón y fue más frecuente en individuos de raza negra, sin embargo, se ha comunicado una incidencia de 9,1 por millón, mientras que en regiones

tropicales se ha informado de 4,7 por millón. En Grecia la prevalencia fluctúa desde el 70 por millón hasta 150 por millón en el Reino Unido, la más alta comunicada hasta ahora. En las regiones tropicales se han realizado pocos estudios, en Cuba se encontró una prevalencia de 29,2 mientras que en Aruba y Curazao fue de 70 por millón. La incidencia anual de MG varía entre 4 y 11 por millón en Europa.

Tomando en consideración que existen varias formas clínicas que permiten clasificar a la miastenia en formas agudas y crónica, así como también, en formas pediátricas y del adulto. La miastenia transitoria neonatal ocurre en el 10- 15% de los partos de madres con miastenia gravis común y se debe a anticuerpos contra el AChR producidos por la madre que logran pasar la barrera placentaria. Los recién nacidos presentan síntomas y a veces signos de miastenia.

Seguidamente, se presenta el trabajo de Papazian, Alfonso, & Araguez, 2015, acerca de Miastenia gravis juvenil donde establece que, la incidencia de MG en los primeros 18 años de vida es de 4 por cada 100,000 habitantes. La forma adquirida auto inmunológica juvenil es la más frecuente (18%) seguida por la forma adquirida inmunológica transitoria neonatal (1.5%) y congénita (0.5%). Las formas de presentación de la MGJ son generalizadas (47%), ocular (43%) y crisis miasténicas (10%). Al cabo de 1-3 años la forma generalizada aumenta al 80%, las formas oculares disminuyen al 20% y las crisis miasténicas, que ocurren solamente en las formas generalizadas, disminuyen al 5%. El objetivo de esta revisión estuvo centrado en actualizar el

conocimiento de la miastenia grave juvenil auto inmunológico principalmente en las áreas de patogénesis, diagnóstico y tratamiento.[14]

La epidemiologia demuestra que la incidencia de MG es de 2.5-20/100.000 personas, correspondiendo un 20% a los pacientes en las primeras dos décadas de la vida. La incidencia de la forma juvenil auto inmunológica, neonatal inmunológica y congénita son 18%, 1.5% y 0.5% respectivamente. La MGJ auto inmunológica es más frecuente generalizada (80%) que localizada (20%), aunque hasta el 33% de las formas generalizadas comienzan afectando primero a los músculos extraoculares y 10% debutan como crisis miasténicas. La MGJ ocurre en forma proporcional en ambos sexos en la edad pre puberal, pero predomina en el sexo femenino en la edad post puberal.

El tratamiento es sintomático y a largo plazo con inhibidor de la acetilcolinesterasa (IACE). En las formas oculares puras no ofrecemos tratamiento alguno si los IACE son inefectivos. En las formas generalizadas auto inmunológicas que no responden completamente a los IACE se añaden numerosas medidas para frenar la respuesta auto inmunológica. Entre éstas se encuentran la timectomía, que sigue siendo la más empleada en pacientes post puberales seropositivos a pesar de que su eficacia no ha sido demostrada, los agentes inmusupresores como esteroides, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, tacrolimo y mofetil micofenolato y la gammaglobulina endovenosa .En los pacientes con crisis miasténicas con o sin timectomía previa, la plasmaféresis seguida por gamma globulina intravenosa siguen siendo la mejor elección a pesar de que su eficacia no ha sido documentada en estudios controlados a doble ciego.

Seguidamente se presenta el trabajo realizado por Mazia, 2016, quien expresa que pensar en Miastenia Gravis, ¿una utopía? Basado la exigencia de establecer un día mundial de la lucha contra esta enfermedad con el fin de difundir entre la comunidad médica la necesidad de identificar precozmente y caracterizar a estos pacientes para establecer rápidamente la mejor terapéutica. Asimismo, significa difundir los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, estimular la investigación básica y aplicada en busca de en una mejor atención de los pacientes.[10]

En los últimos diez años se han establecidos nuevos conceptos e introducido nuevas herramientas para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Aunque considerada tradicionalmente como una enfermedad "rara" que afecta predominantemente mujeres jóvenes, estudios recientes en Argentina y otros países demuestran un aumento en la incidencia y prevalencia de la enfermedad. En un reciente estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Anatuya (Santiago del Estero), nuestro grupo ha establecido la prevalencia de la enfermedad en más de 40/100.000 habitantes.

Se requiere de la comprensión de los mecanismos inmunológicos, susceptibilidad genética e identificación de blancos terapéuticos. En el medio se hallan investigaciones en curso para determinar la respuesta a la timectomía, las características inmunológicas y genéticas de diferentes sub poblaciones de pacientes con miastenia gravis. Es necesario disponer de recursos humanos y materiales para continuar avanzando en la búsqueda de mejores herramientas que redunden en una mejor calidad de vida de nuestros pacientes.

Argentina dispone de una legislación de avanzada. La resolución 791/1999, donde no solo se establece el derecho de la población a recibir sin costo alguno la medicación básica para el tratamiento de la enfermedad (Bromuro de Piridostigmina), sino también y tan importante como, es que establece la necesidad de difundir el conocimiento y promover la investigación. La acción mancomunada y la cooperativa entre los actores interesados, a saber, los pacientes y sus familiares; la comunidad científica y médica y las autoridades sanitarias son los cuatro pilares sobre los que descansa el futuro de nuestro conocimiento y el bienestar de los pacientes. Valga este día para dar un paso más hacia esos objetivos.

Mientras que el autor Naranjo, 2015 en su estudio acerca de la Miastenia grave y miastenia grave ocular manifiesta que la MG puede ser bulbar, ocular o generalizada. Existen formas clínicas en la infancia como son la miastenia neonatal transitoria, miastenia congénita y la miastenia juvenil. El trastorno puede iniciar después de una enfermedad infecciosa respiratoria superior, estrés, embarazo, o cualquier enfermedad y se ha observado como un padecimiento transitorio en recién nacidos de madres miasténicas. Su objetivo era dotar de herramientas necesarias en el manejo y pronóstico de la MG desde el punto de vista oftalmológico.[13]

La MG se relaciona con hipertiroidismo (5 %), anormalidades tiroideas (15 %), enfermedades autoinmunitarias (5 %) y carcinoma metastásico difuso (7 %). Por lo general se asume que los primeros signos pueden ser precipitados por el ejercicio muscular excesivo, enfermedades infecciosas, cirugía o puerperio, así como por emociones fuertes y tensión. La enfermedad

afecta más los miembros superiores que los inferiores, y a los músculos proximales más que a la musculatura distal. Los reflejos son siempre normales. La atrofia muscular como consecuencia de la denervación, solo ocurre en un 10 % de los pacientes. Los músculos oculares, faciales y bulbares son los más frecuentes afectados por la enfermedad. Esta predilección por ciertos grupos musculares se ha atribuido a varios factores, uno de los cuales es la diferencia de temperatura entre estos músculos.

Clínicamente los signos oculares son particularmente frecuentes de un 75 % a un 90 % de los casos, la debilidad de los músculos extraoculares es la primera manifestación de esta enfermedad entre un 60 % y 70 % de los pacientes. En el 70 % de los pacientes las manifestaciones clínicas están limitadas a los músculos extraoculares durante el primer mes, y en el resto de los casos la lesión de estos músculos se prolonga durante todo el curso de la enfermedad. Estos pacientes tienen MGO, aunque las pruebas muestren alteración de otros músculos. El 20 % de los pacientes tiene remisiones temporarias, especialmente durante el primer año, y pueden durar un promedio de cuatro años. Las remisiones son significativamente más frecuentes en las mujeres que en los hombres. La administración de compuestos de anticolinesterásicos mejora la sintomatología, especialmente la ptosis, pero no aumenta las remisiones. El 80 % de los pacientes con MGO avanza hacia la forma generalizada: el 20 % dentro del mes, el 48 % dentro de los 6 meses, el 20 % dentro del año y el 12 % después del año; pero si después de los 2 años solamente persiste la MGO, es muy probable que la enfermedad se limite a ese territorio solamente.

BASES TEORICAS.

DEFINICIÓN DE LA MIASTENIA GRAVIS:

La miastenia gravis es un trastorno crónico auto inmune en el cual existen anticuerpos séricos que al unirse a los receptores de acetilcolina nicotínicos de la membrana muscular de la placa motora alteran la transmisión neuromuscular. El resultado es fatiga muscular con progresión a la parálisis durante estados de contracción muscular iterativos (movimientos) o sostenidos (posturas) y más raramente parálisis permanente durante el reposo. Los músculos inervados por los nervios craneales, especialmente los extraoculares y elevadores de los párpados, tienen más tendencia a la debilidad muscular persistente que los inervados por otros pares craneales y las extremidades.

No existe ninguna cura para la miastenia grave, pero el tratamiento puede ayudar a aliviar los signos y síntomas, como la debilidad de los músculos de los brazos o de las piernas, la visión doble, los párpados caídos y las dificultades para hablar, masticar, tragar y respirar. Aunque la miastenia grave puede afectar a personas de cualquier edad, es más frecuente en mujeres menores de 40 y en hombres mayores de 60.

ANATOMIA DE LA UNION NEUROMUSCULAR:

El autor Milani M, 2015 en su estudio muestra que la anatomía normal de la unión neuromuscular (UNM) es una sinapsis periférica constituida por 1) la región pre sináptica, 2) la región post sináptica y 3) la hendidura sináptica.[12]

1- La región pre sináptica está constituida por la terminación en forma de un botón de rosa y libre de mielina de los axones mielinizados de las motoneuronas alfa de las astas anteriores de la médula espinal y el tallo cerebral. Los botones sinápticos contienen vesículas con aproximadamente 10.000 moléculas de acetilcolin (AC) densamente agrupadas y situadas frente a la membrana de los terminales pre sinápticos que contienen gran cantidad de canales de calcio dependientes del voltaje y las zonas activas para la exocitosis de AC en la hendidura sináptica. La AC en estas vesículas está rápidamente disponible. Reservas mayores tienen que ser transportadas de áreas más lejanas de la membrana pre sináptica. Esta área del botón sináptico se encuentra de frente al área de alta densidad de receptores de AC de los pliegues de la membrana post sináptica muscular de la UNM.[14]

2- La región post sináptica está constituida por la membrana de la fibra muscular inervada por el botón sináptico que se pliega para aumentar la superficie de contacto sináptico y contiene densamente empaquetados aproximadamente 12,000 moléculas por μm^2 de receptores de la acetilcolin (RAC). Los RAC son glicoproteínas formadas por 5 sub unidades: 2 sub unidades α idénticas que se unen a la AC y 3 sub unidades diferentes pero homólogas β, γ (pre inervación o embrionario) o ε (post inervación o adulta) con un canal iónico central. Algunos músculos en el adulto expresan la forma embrionaria (músculos extraoculares).En la membrana post sináptica también existen otras proteínas involucradas en el desarrollo de la UNM y agregación de los RAC. Una de estas proteínas es la tiroxina kinasa específica del músculo (TKEM). [14]

La misma se expresa en la forma embrionaria y del adulto semejante a los RAC, predominante en la UNM donde es parte del receptor agrin. Agrin es una proteína sintetizada por las neuronas motoras y secretada en el botón sináptico que, al unirse a la TKEM en la membrana muscular post sináptica promueve y mantiene los RAC agregados en presencia de la rapsina. La rapsina es una proteína en la superficie de la membrana post sináptica necesaria para mantener agrupados los RAC. La rapsina y los RAC están presentes en concentraciones equimolares en la UNM y podrían estar físicamente asociados. La rapsina produce agregación de otras proteínas en la UNM incluyendo la TKEM. Los ratones sin agrin o TKEM no desarrollan UNM y mueren al nacer debido a debilidad muscular marcada y sus RAC se expresan uniformemente en toda la extensión de la membrana de la fibra muscular y no se agrupan en la región de los pliegues.[14]

3- La hendidura sináptica es el espacio (20 nm) entre el botón sináptico y lamembrana muscular post sináptica donde se encuentran la acetilcolin esterasa (ACE), que hidroliza a la AC y otras proteínas y glicoproteinas, cuya función es estabilizar la estructura de la UNM.[14]

PATOGENIA

Se asume que una falta de regulación de la respuesta inmunitaria puede interferir con la tolerancia tanto de las células B como las células T en el timo, lo que ocasiona una respuesta intensa contra los RACh. Quizá uno de los hallazgos más importantes es la presencia de células mioides en las glándulas tímicas que expresan en su superficie RACh; sin embargo, el mecanismo por

el cual se produce esta disregulación se desconoce; aunque podría desencadenarse por una infección viral o bacteriana.

Los RACh se encuentran agregados en las criptas de la membrana muscular post-sináptica, esta agregación requiere de la unión de la proteína derivada de la motoneurona agrin a la lipoproteína de baja densidad relacionada con el receptor de proteína 4 (LRP4), que es el receptor de agrin, lo que activa la tirosina quinasa músculo específico (MuSK), en la cual también intervienen otras proteínas como la rapsin.

En la MG con anticuerpos anti RCAh se pueden encontrar anormalidades tímicas (hiperplasia y timoma); en estos centros germinales las células B generarían los anticuerpos principalmente contra la región más inmunogénica de los RACh, que son las unidades alfa. Estos anticuerpos son de varias subclases pero predominan los de tipo IgG3 (anticuerpo específico de los RACh) y los IgG1 (generador de la fijación de complemento) que interfieren con la transmisión neuromuscular, gatillando tres mecanismos: 1.- Bloquean la unión de la acetilcolina con su receptor o inhibe la apertura de los canales iónicos, 2.-Generan la formación de complejos de ataque de membrana, 3.- Incrementan la endocitosis y degradación del receptor de acetilcolina; estos dos últimos mecanismos conducen a su vez al daño de la membrana post-sináptica, la remodelación de los receptores y la remoción de proteínas asociadas a los RACh. A pesar de ello, un 12 a 26% de los pacientes con MG generalizada tienen anticuerpos anti RACh negativos, existiendo otros anticuerpos como los anticuerpos anti-MuSK (IgG4) no fijador de complemento que bloquea la transmisión neuromuscular interfiriendo en la interacción de la

LRP4/MuSK; estos anticuerpos se unen a un epítope estructural en el primer dominio similar a Ig de MuSK y de esa manera evitan la unión entre MuSK y LRP4, además inhiben la fosforilación de MuSK estimulada por agrin y no tienen efecto directo sobre MuSK o su internalización. Recientemente se han descrito anticuerpos anti LRP4 tipo IgG1, que tienen el potencial de inhibir la interacción de la proteína derivada de la motoneurona agrin y la porción extracelular de la LRP4 activador directo de MuSK. Los mecanismos por los cuales los anticuerpos anti LRP4 producen MG involucran el sistema de complemento y la disminución o bloqueo de la señalización del complejo agrin/LRP4/MuSK; estos mecanismos alterarían el desarrollo embrionario de la unión neuromuscular como también el mantenimiento de la sinapsis postnatal lo que conduce a una menor estabilidad de la unión neuromuscular y distribución más dispersa de los RACh, lo que interfiere con su interacción con la acetilcolina.

CLASIFICACIÓN DE LA MIASTENIA GRAVIS

La miastenia gravis se clasifica según la gravedad de los músculos afectados de la siguiente manera:

Clase I: Cualquier debilidad de los músculos extra oculares y elevadores del parpado pero los otros músculos normales.

Clase II: Cualquier debilidad del musculo extra ocular y elevador del parpado y leve de otros músculos.

Clase IIa: Afecta predominantemente los músculos de las extremidades o axiales, o ambos, y en menor grado los músculos orofaringeos y respiratorios.

Clase IIb: Afecta predominantemente los músculos orofaringeos, respiratorios, o ambos, y en menor grado los músculos de las extremidades o axiales, o ambos.

Clase III: Cualquier debilidad de los músculos extra oculares y elevador, del parpado y moderada de otros músculos.

Clase IIIa: Afecta predominantemente en forma moderada los músculos de las extremidades o axiales, o ambos, y en menor grado los músculos orofaringeos y respiratorios.

Clase IIIb: Afecta predominantemente en forma moderada los músculos orofaringeos o respiratorios o ambos, y en menor grado los músculos de las extremidades o axiales, o ambos.

Clase IV: Cualquier debilidad de los músculos extra oculares y elevador, del parpado y severa de otros músculos.

Clase IVa: Afecta predominantemente en forma severa los músculos de las extremidades o axiales, o ambos, y en menor grado los músculos orofaringeos y respiratorios.

Clase IVb. Afecta predominantemente en forma severa los músculos orofaringeos o respiratorios, o ambos, y en menor grado los músculos de las

extremidades o axiales, o ambos. El use de sonda gástrica para alimentaci6n lo coloca dentro de la clase IV b.

Clase V. Afecta predominantemente en forma severa los músculos respiratorios necesitando intuba clan con o sin ventilación mecánica excepto cuando se usa como manejo postoperatorio.

CAUSAS DE LA MIASTENIA GRAVIS:

ANTICUERPOS: Los nervios se comunican con los músculos mediante la emisión de sustancias químicas (neurotransmisores) que se unen con los correspondientes receptores de las células musculares en la unión neuromuscular.

En la miastenia grave, el sistema inmunitario produce anticuerpos que bloquean o destruyen muchos de los receptores musculares de un neurotransmisor denominado «acetilcolina». Al disponer de menos receptores, los músculos reciben menos señales nerviosas, lo que produce debilidad.

Los anticuerpos también pueden bloquear la función de una proteína denominada «receptor tirosina cinasa musculo-específica». Esta proteína colabora en la formación de la unión neuromuscular. Cuando los anticuerpos bloquean la función de esta proteína, puede producirse una miastenia grave. Aún se está investigando la relación entre los anticuerpos que inhiben esta proteína y la aparición de la miastenia grave.

Timomas: Los investigadores consideran que el timo, glándula que integra el sistema inmunitario y está ubicada en la parte superior del tórax, debajo del esternón, puede desencadenar o mantener la producción de los anticuerpos que bloquean la acetilcolina. El timo es pequeño en adultos saludables y grandes en los bebés. Sin embargo, en algunos adultos con miastenia grave, el timo es anormalmente grande. Algunas personas con miastenia grave también tienen tumores del timo (timomas). Por lo general, los timomas no son cancerosos (malignos).

OTRAS CAUSAS: Hay casos de miastenia grave no relacionada con anticuerpos que bloqueen la acetilcolina o el receptor tirosina cinasa músculo-específica. Este tipo de miastenia grave se denomina «miastenia grave seronegativa». Los anticuerpos contra otra proteína, la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteínas, pueden cumplir una función en la aparición de esta enfermedad. Es posible que también haya factores genéticos asociados a la miastenia grave.

Hay casos muy poco frecuentes de madres con miastenia grave cuyos hijos también nacen con esta enfermedad (miastenia grave neonatal). Los niños que reciben tratamiento de inmediato suelen recuperarse en el transcurso de los dos meses posteriores al nacimiento. Algunos bebés nacen con una rara forma de miastenia hereditaria, que se denomina síndrome miasténico congénito.

DIAGNOSTICO:

Desafortunadamente, no es inusual que ocurra un retraso de uno o dos años en el diagnóstico de los casos de miastenia gravis. Debido a que la debilidad es un síntoma común de muchos otros trastornos, el diagnóstico no se realiza a menudo en personas que presentan debilidad leve o en individuos cuya debilidad se presenta solamente en algunos músculos.

Los primeros pasos para diagnosticar la miastenia gravis incluyen una revisión del historial médico del individuo, y exámenes físicos y neurológicos. Los síntomas que un médico debe tratar de hallar son una debilitación de los movimientos del ojo o la debilidad muscular sin que se presenten cambios en la capacidad sensorial del individuo. Si el doctor sospecha que se trata de miastenia gravis, existen varias pruebas para confirmar el diagnóstico.

Un análisis de sangre especial puede detectar la presencia de moléculas o de anticuerpos inmunes de los receptores de acetilcolina. La mayoría de los pacientes que padecen de miastenia gravis presentan niveles anormalmente elevados de estos anticuerpos. Sin embargo, los anticuerpos no pueden ser detectados en pacientes que presentan la forma ocular de la enfermedad.

Existe otra prueba llamada la prueba del edrofonio. Este esquema requiere la administración intravenosa de cloruro de edrofonio o Tensilon(r), un medicamento que bloquea la degradación (interrupción) de la acetilcolina y aumenta temporalmente los niveles de acetilcolina en las uniones

neuromusculares. En individuos que padecen de miastenia gravis en los músculos oculares, el cloruro de edrofonio tiende a aliviar transitoriamente la debilidad. Otros métodos para confirmar el diagnóstico incluyen una versión del estudio de la conducción nerviosa que examina el nivel de fatiga de un músculo en específico mediante una estimulación repetida de los nervios. Esta prueba registra respuestas de debilitamiento muscular cuando los nervios se estimulan en forma repetida y ayuda a distinguir entre trastornos nerviosos y los trastornos musculares. La estimulación repetida de los nervios durante un estudio de conducción nerviosa puede demostrar disminuciones en el potencial de acción muscular debidas a un deterioro en la transmisión del nervio al músculo.

Otra prueba adicional se conoce como electromiografía de fibra simple (EMG por su sigla en inglés), en la cual ciertas fibras del músculo son estimuladas por impulsos eléctricos y se puede también detectar un deterioro en la transmisión del nervio al músculo. El EMG mide el potencial eléctrico de las células del músculo. Las fibras musculares en casos de miastenia gravis, así como en otros trastornos neuromusculares, no responden muy bien a estímulos eléctricos repetidos si se compara con los músculos de individuos normales.

La tomografía computarizada (CT por su sigla en inglés) o la resonancia magnética (MRI por su sigla en inglés) se pueden utilizar para identificar una glándula del timo anormal o la presencia de un timoma.

Una prueba especial llamada prueba de la función pulmonar-que mide la fuerza de la respiración-ayuda a predecir si pueden presentarse fallas en la respiración y conducir a una crisis miasténica.

TRATAMIENTO:

Actualmente, la miastenia gravis puede ser controlada. Existen varias terapias disponibles para ayudar a reducir y mejorar la debilidad muscular. Los medicamentos utilizados para tratar el trastorno incluyen los agentes anticolinesterasa, tales como la neostigmina y piridostigmina, que ayudan a mejorar la transmisión neuromuscular y a aumentar la fuerza muscular. Drogas inmunosupresoras tales como la prednisona, la ciclosporina y la azatioprina también pueden ser utilizadas. Estos medicamentos mejoran la fuerza muscular suprimiendo la producción de anticuerpos anormales. Deben ser utilizadas con un seguimiento médico cuidadoso porque pueden causar efectos secundarios importantes.[16]

La timectomía o la extirpación quirúrgica de la glándula del timo (que es anormal en los pacientes que padecen de miastenia gravis), mejoran los síntomas en más del 50 por ciento de los pacientes que no presentan timomas y puede curar a algunos individuos, posiblemente reequilibrando el sistema inmunológico. Otras terapias utilizadas para tratar la miastenia gravis incluyen la plasmaféresis, un procedimiento en el cual se eliminan de la sangre los anticuerpos anormales y altas dosis de inmunoglobulina por vía intravenosa, que modifica temporalmente el sistema inmunológico y proporciona al cuerpo los anticuerpos normales provenientes de transfusiones de sangre. Estas

terapias se pueden utilizar para ayudar a individuos durante períodos de debilidad especialmente difíciles.

¿QUIÉN PADECE DE MIASTENIA GRAVIS?

La miastenia gravis ocurre en todos los grupos étnicos y en ambos sexos. En la mayoría de los casos afecta a mujeres jóvenes (de menos de 40 años) y a hombres maduros (sobre los 60 años de edad), pero puede ocurrir a cualquier edad.[16]

En la miastenia neonatal, el feto puede heredar las proteínas inmunes (anticuerpos) de una madre afectada con miastenia gravis. Generalmente, los casos de miastenia gravis en neonatos son transitorios (temporales) y los síntomas generalmente desaparecen pocas semanas después del nacimiento. Otros niños desarrollan una miastenia gravis indistinguible de la que padecen los adultos. La miastenia gravis juvenil también es común.

La miastenia gravis no se hereda directamente ni es contagiosa. De vez en cuando, la enfermedad puede ocurrir en más de un miembro de la misma familia.

Con muy poca frecuencia, los niños pueden presentar signos de miastenia congénita o el síndrome miasténico congénito. Estos no son trastornos autoinmunes, sino que son causados por genes defectuosos que controlan las proteínas en los receptores de acetilcolina o acetilcolinesterasa.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Los autores Herrera Lorenzo, Infante Ferrer, & otros, 2015 expresan que la MG se caracteriza por debilidad y fatiga muscular que afecta a distintos grupos de músculos. La debilidad muscular empeora con la actividad y mejora con el reposo. Los músculos oculares, faciales y bulbares son los más frecuentemente afectados por la enfermedad.[8]

Esta predilección por ciertos grupos musculares se ha atribuido a varios factores, uno de los cuales es la diferencia de temperatura entre estos músculos. Los pacientes con MG manifiestan empeoramiento de la debilidad muscular con infecciones intercurrentes, fiebre, agotamiento físico o emocional. La debilidad muscular puede mejorar con el frío y es la base de uno de los métodos de diagnóstico.

Los músculos principalmente afectados son de la musculatura estriada.

Músculos extra-oculares: Elevador del párpado, orbicular de los ojos, rectos superior, inferior e interno y oblicuo mayor y menor.

Músculos de la cara, lengua, maxilar inferior, paladar y faringe.

Músculos del cuello, hombros y cintura pelviana.

Músculos del tórax y respiratorios en los casos de gravedad.

Rara vez toma los músculos periféricos manos y pies.

La debilidad del cuello y las extremidades es también común, pero junto con la de los músculos faciales. Casi nunca se afectan las extremidades solas. En ellas, los músculos proximales son más vulnerables, aunque no es rara la adinamia distal y sí la afectación respiratoria selectiva.

En los casos más avanzados todos los músculos están debilitados, incluyendo diafragma, abdominales, intercostales y hasta los esfínteres externos de la vejiga y el recto. La diplopía es un síntoma frecuente y suele observarse sobre todo con determinadas direcciones de la mirada; al comienzo es transitoria, pero de forma común se convierte en permanente. Al examen físico encontramos, la ptosis palpebral, por toma del elevador del párpado superior, es la manifestación más frecuente; a veces unilateral, otras bilaterales, pero siempre más acentuada de un lado. A diferencia de la ptosis por lesión del III par, por lo común no existe o es discreta la contracción compensadora del frontal, sin embargo es característico el signo de Collier (retracción del parpado superior por contracción compensatoria del orbicular de los parpados ipsilateral).

La disfagia aparece al cabo de un rato de haber comenzado la deglución. Los pacientes se atragantan con facilidad y no es rara la parálisis del velo del paladar, lo que motiva regurgitación nasal de los alimentos. Es característica la debilidad de los maseteros con la consiguiente dificultad para la masticación; esto ocurre tras haber masticado cierto tiempo, lo que obliga a los enfermos a comer con pausas (la dificultad para comer y deglutir suele originar considerable pérdida de peso). La debilidad de estos músculos no permite cerrar bien la boca, que queda entreabierta.

Las alteraciones de la fonación son típicas. Al comienzo de la conversación la voz es normal y se va apagando progresivamente (por debilidad de las cuerdas vocales y músculos laríngeos fonatorios) y no es infrecuente que adquiera un timbre nasal (por parálisis asociada del velo del paladar). Cuando se interesan los músculos cervicales, se produce caída de la cabeza hacia adelante, por lo que el paciente debe mantenerla con la mano.

El trastorno miasténico en los músculos faciales determina la desaparición de los pliegues habituales de la cara y la mímica resulta pobre; al enfermo le es difícil silbar, sonreír y fruncir los labios.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1- DIPLOPÍA: puede incrementarse gradualmente o aparecer súbitamente, es casi siempre la primera manifestación clínica.

2- PTOSIS UNILATERAL: aparece cuando desaparece la diplopía, habitualmente se compensa con la contracción del temporal; el paciente puede ocluir fuertemente los párpados.

3- DEBILIDAD PROGRESIVA DE LOS MÚSCULOS MASTICATORIOS: esto aumenta clásicamente con las comidas.

4- DEBILIDAD DE LOS MÚSCULOS FACIALES Y DE LA LENGUA: esto agrega mayor dificultad para comer. No puede realizar movimientos repetidos de la lengua.

5- DEBILIDAD DE LA MUSCULATURA BULBAR: la disfagia de esfuerzo y la debilidad del paladar producen regurgitación nasal de líquidos y comidas. Debilidad facial provoca los labios abiertos y el maxilar caído configura el facie miasténica. Disfonía de esfuerzo.

6- DEBILIDAD DE LOS MÚSCULOS DEL CUELLO: es casi siempre tardía, afecta a los extensores, aparece en los casos severos y el paciente apoya su maxilar inferior y cabeza con la mano.

7-DEBILIDAD DE LA MUSCULATURA DE LOS HOMBROS: 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.

8-LA DEBILIDAD EN LA CINTURA PÉLVICA EXPRESA: dificultad para subir las escaleras. Caídas frecuentes o marchas anadiantes por debilidad glútea.

9-MÚSCULOS RESPIRATORIOS: puede ir desde la disnea de esfuerzo hasta la insuficiencia aguda en los casos graves. Debe sospecharse MG ante los siguientes elementos: paresia de músculos oculares sin toma pupilar, variable en el tiempo. Sintomatología bulbar de reciente aparición. Debilidad de las extremidades sin arreflexia ni amiotrofia. Fatigabilidad ante el esfuerzo de un grupo muscular específico. Insuficiencia respiratoria sin explicación clara.

EN EL EXAMEN FÍSICO DEBE INCLUIRSE LAS SIGUIENTES MANIOBRAS:

Mirar al techo durante 1 o 2 min (se observa la caída del párpado). Aparición de diplopía durante la lectura.

Fatigabilidad de los músculos temporales y maseteros durante la masticación. Contar en voz alta (a medida que habla, la voz se apaga). Aparición de voz débil y nasal durante la conversación. Debilidad de los músculos de los brazos al mantenerlos horizontales en abducción durante 1 min. Debilidad de la musculatura proximal de los miembros inferiores al subir escalones o realizar cuclillas. El resto del examen físico debe ser normal, no existen trastornos de los reflejos osteotendinosos (puede haber fatigabilidad), no trastornos sensitivos (se ha reportado anosmia), no Babinski. El timo de un enfermo miasténico es histológica e inmunológicamente anormal.[45-7] De tal forma, entre el 60 y el 80% tienen una hiperplasia folicular y un 10% un timoma, sin embargo, a nivel inmunológico se detecta una activación de células B mediante la presencia aumentada de centros germinales; además, estos linfocitos B están activados como lo demuestra el hecho de que expresan marcadores celulares de superficie, como los receptores de interleucina-2 (IL-2) y ferritina.

MIASTENIA GRAVIS CON TIMOMA.

1- No tiene relación con el sexo ni con el antígeno HLA.

2- Título de anticuerpos anti-receptores de ACH, es elevado.

3- Presencia de anticuerpos anti-músculo estriado, presentes en el 84% de los casos.

4- Otros anticuerpos órgano-específicos, - bajo (anticardiolipina, anti-células parietales): etc.

MIASTENIA GRAVIS SIN TIMOMA.

PREDOMINA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS.

1- HLA Al, B8 yDRW3.

2- Título de anticuerpos anti-receptores de ACH con valores intermedios.

3- Anticuerpos anti-músculo estiados menos del 5%.

4- Anticuerpos anti-órgano específico títulos elevados.

PREDOMINA EN VARONES MAYORES DE 40 AÑOS.

1 - HLA: A3, B7, y10 DRW2.

2- Título de anticuerpos contra receptor ACH - muy bajo.

3- Anticuerpos anti-músculo estriado 47%

4- Otros anticuerpos órgano-específico - elevados.

FACTORES DE RIESGO DE LA MIASTENIA GRAVIS:

Uno de los mayores factores de riesgo son las crisis miasténicas. La crisis miasténica ocurre cuando se debilitan los músculos que controlan la respiración al punto de crear una emergencia médica que requiere la utilización de un respirador artificial.[11]

Esta condición puede llegar a provocar serios problemas respiratorios y propiciar una insuficiencia pulmonar. Si bien es cierto que la crisis miasténica puede desarrollarse sin razón aparente, todo factor que empeore una miastenia gravis puede ser considerado un factor de riesgo para el desencadenamiento de este trastorno, y entre ellos encontramos los siguientes:

- ✓ Fiebre, resfriados, infecciones pulmonares y tos.
- ✓ Un tumor en el timo.
- ✓ Insuficiencia tiroidea.
- ✓ Neumonitis provocada por la inhalación de ácido estomacal.
- ✓ Cambio de medicamentos.
- ✓ Embarazo o menstruación.
- ✓ Estrés.
- ✓ Cirugía.

MANEJO GENERAL EN MIASTENIA GRAVIS.

El autor indica que las pautas mencionadas a continuación son tomadas de la revisión de guías internacionales, basado en ello se elaboró un esquema de manejo.

- Debe iniciarse el tratamiento con piridostigmina.

- Si los síntomas no se alivian con piridostigmina o si el tratamiento es insuficiente y no se logra el estado de mínima manifestación debe combinarse con glucocorticoides orales bajo el régimen de días alternos para disminuir el riesgo de empeoramiento durante el inicio del tratamiento ya que un porcentaje de pacientes (40-50%) pueden empeorar; también considerar el uso de algún otro inmunosupresor

- En pacientes con riesgos particulares de efectos adversos por corticoides (falla de crecimiento, pobre mineralización ósea, susceptibilidad a infecciones), el tratamiento crónico con esteroides debe de usarse con la dosis mínima efectiva para minimizarlos.

- Si el uso de corticoides no resulta en buen control de síntomas o es necesario el uso de dosis altas de corticoides, debe iniciarse tratamiento con un ahorrador de corticoide como azatioprina.

- La timectomía debe realizarse temprano en la evolución para aquellos con anormalidades en el timo (hiperplasia o tumor). Si se encuentra timoma, la

timectomía está indicada, algunos reportes sugieren que la timectomía puede prevenir la generalización. El paciente debe tener un control óptimo de miastenia antes de la timectomía, luego referir a un cirujano de tórax con experiencia, con equipo de anestesiólogos experimentados.

- La timectomía puede ser efectiva y debe considerarse para MG de inicio temprano sin timoma, con anticuerpos anti-RACh positivos e hiperplasia tímica en estadíos tempranos.

- La timectomía no es considerada tratamiento de primera línea en MG de inicio tardío sin timoma. El procedimiento debe ser considerado con mucho cuidado en estos casos. - La medicación con piridostigmina puede reducirse luego de la cirugía

- Los pacientes anti-MuSK positivos tienden a responder pobremente a inhibidores de acetilcolinesterasa, y las dosis convencionales de piridostigmina inducen efectos adversos, responden bien a corticoides y tienden a mantenerse dependientes de ellos a pesar del tratamiento concomitante con inmunosupresores (agentes ahorradores de corticoides).No hay evidencia que la timectomía sea efectiva.

- Pacientes con MG anti-MuSK responden bien al RPT, mientras que IGIV parece ser menos efectiva y el Rituximab debería considerarse como una opción terapéutica temprana en los pacientes con respuesta no satisfactoria a inmunoterapia inicial.

MIASTENIA GRAVIS EN EL EMBARAZO:

- La planificación del embarazo debe instruirse desde temprano para minimizar el riesgo para el feto, la paciente con MG debe tener un buen control de miastenia antes del embarazo y el manejo multidisciplinario debe ocurrir durante el embarazo, parto y puerperio.

- La mayoría de mujeres permanecen estables durante el embarazo, pero el empeoramiento es más probable se presente durante los primeros meses post parto.

- **LA PIRIDOSTIGMINA:** oral es el tratamiento de primera línea durante el embarazo. Los inhibidores de acetilcolinesterasa endovenosos pueden producir contracciones uterinas, no deben usarse durante el embarazo.

- **LA PREDNISONA:** es el agente inmunosupresor de elección durante el embarazo.

- **LA AZATIOPRINA Y CICLOSPORINA:** son relativamente seguras para mujeres embarazadas que no tienen control satisfactorio con corticosteroides. **MICOFENOLATO DE MOFETILO:** aumenta el riesgo de teratogenicidad y está contraindicado en el embarazo.

- **LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE TÓRAX:** debe posponerse hasta después del parto.

- **LA TIMECTOMÍA:** debe posponerse hasta después del parto.

- **EL PARTO VAGINAL ESPONTÁNEO:** debe ser el objetivo y debe de motivarse activamente.

- **EL SULFATO DE MAGNESIO:** no está recomendado para el manejo de eclampsia en MG, los barbitúricos o fenitoína usualmente son un tratamiento adecuado.

- **TODOS LOS BEBÉS NACIDOS DE MADRES CON MG;** deben ser examinados buscando evidencia de debilidad miasténica transitoria y debe haber acceso rápido a una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

- **LA ARTROGRIFOSIS** fetal es una complicación rara, pero reconocible de madres con MG. la timectomía sea efectiva.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS:

MIASTENIA GRAVIS: Es una enfermedad autoinmune. Su propio sistema inmunitario genera anticuerpos que obstruyen y cambian algunas de las señales nerviosas a sus músculos. Esto los debilita.

DEBILIDAD MUSCULAR: La debilidad muscular verdadera es síntoma principal de una gran variedad de enfermedades musculoesqueléticas, incluyendo la distrofia muscular y la miopatía inflamatoria. Ocurre en enfermedades relacionadas a las uniones neuromusculares como la miastenia gravis. La debilidad muscular también puede ser causada los bajos niveles de potasio (hipocalcemia) y otros electrolitos en las células musculares.

ANTICUERPOS: El análisis de inmunoglobulina mide el nivel de ciertas inmunoglobulinas, o anticuerpos, en la sangre. Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunológico para atacar a los antígenos, como las bacterias, los virus y los alérgenos. ... Brinda protección contra las bacterias y las infecciones virales.

ACETILCOLINA: es una molécula que se produce en las neuronas y que es necesaria para que pueda transmitirse el impulso nervioso tanto a nivel del sistema nervioso central como periférico. Constituye uno de los neurotransmisores más importantes, siendo el principal neurotransmisor del llamado sistema colinérgico.

GLÁNDULA DEL TIMO: es un órgano glandular linfoide primario y especializado perteneciente al sistema inmunológico. Dentro de la glándula timo maduran las células T o linfocitos T. Las células T son imprescindibles para el sistema inmune adaptativo, mediante el cual el cuerpo se adapta específicamente a los invasores externos.

NEOSTIGMINA: es un parasimpaticomimético, específicamente un inhibidor reversible de la enzima colinesterasa. Por su interferencia en el metabolismo de la acetilcolina, la neostigmina actúa como un agonista indirecto tanto de receptores muscarínicos como nicotínicos.

PIRIDOSTIGMINA: es un inhibidor de la colinesterasa. Tiene una acción más prolongada que la neostigmina y también posee menos efectos muscarínicos.

La piridostigmina es el agente más utilizado del grupo para el tratamiento oral de la miastenia gravis.

AZATIOPRINA: está indicado en las formas graves de enfermedades inmunitarias tales como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, polimiositis, hepatitis crónica activa autoinmune, pénfigo vulgar, poliarteritis nodosa, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática y pioderma.

CICLOSPORINA: La **ciclosporina** y la **ciclosporina** (modificada) se usan con otros medicamentos para prevenir el rechazo al trasplante (cuando el sistema inmunológico de la persona que recibe un trasplante ataca al órgano trasplantado) en quienes recibieron trasplantes de riñón, de hígado o de corazón.

TIMECTOMÍA: Una timectomía es una cirugía para extirpar la glándula del timo, la cual se ubica en la porción superior del pecho, detrás del esternón (hueso del pecho).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

METODOLOGÍA.

- Enfoque de la Investigación: Cuantitativo.
- Diseño de la Investigación: No experimental.
- Tipo de Investigación: De corte transversal.
- Método de Investigación Empírico: Observación.
- Método de Investigación Teórico: Analítico

CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO.

La investigación actual se realizó en la Republica del Ecuador, Región Costa, Zonal 8, Provincia del Guayas, en la Fundación nacional de Miastenia Gravis encontrada en el norte de la ciudad de Guayaquil.

UNIVERSO Y MUESTRA.

UNIVERSO:

Como es una enfermedad muy poco frecuente se analizó 255 casos que existen en la Fundación Miastenia Gravis Ecuador.

MUESTRA:

Se tomó como muestra todos los 255 casos que existen en la Fundación Miastenia Gravis Ecuador.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes sexo Masculino y Femenino de la Fundación Miastenia Gravis Ecuador
- Pacientes de entre 20 a 60 años de la Fundación Miastenia Gravis Ecuador

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Niños
- Adultos Mayores

VIABILIDAD.

El presente estudio cuenta con el visto bueno por parte de la Universidad de Guayaquil y la Fundación de Miastenia Gravis. Además, la recolección y manejo de datos se realizó bajo un marco legal pertinente.

TIPO DE INVESTIGACIÓN.

El proyecto realizado es de tipo Analítico ya que tiene finalidad de poder tener una comparativa entre los resultados obtenidos con los resultados presentados en artículos, investigaciones o paginas nacionales e internacionales.

RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS.

RECURSOS HUMANOS:

- Interna Rotativa de Medicina Gloria Herlinda Bravo Loor. (recolectora de datos).
- Docente tutor: Dr. Julio Procel Aguiño. MSc.
- Docente revisor: Dr. Antonio Romero Vargas, MSc.

RECURSOS FÍSICOS:

- Libros, revistas, artículos académicos, sitios web.
- Computadora personal.
- Cuaderno Universitario.
- Borrador de lápiz.
- Lapiceros.
- Lápiz.
- Regla geométrica.
- Calculadora.
- Hojas A4 bond y cuadriculada.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA.

Se creó una tabla específica para la recolección de datos la cual se evidencia en los anexos. Posterior se manejaron los valores de forma digital en la computadora personal.

METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

En la investigación los datos obtenidos son mostrados mediante tablas de contenido, gráficos estadísticos como barras y tortas.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.

El estudio toma en cuenta los principios básicos de beneficencia, no maleficencia, justicia. Además, valores como el secreto médico, el buen vivir y el respeto de los pacientes. La toma de decisiones está basada a la hora de dar el diagnóstico clínico, en la elección y preferencia de los pacientes.

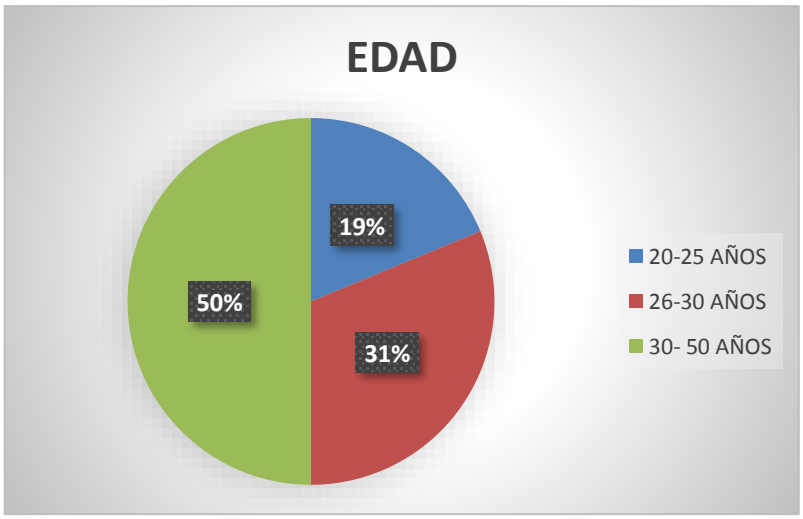
CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

TABLA 1 FRECUENCIA POR EDAD QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS.

EDAD	20-25 AÑOS	26-30 AÑOS	30- 50 AÑOS	TOTAL	PORCENTAJE
HOMBRES	15	25	40	80	31,37%
MUJERES	35	65	75	175	68,33%

GRAFICO 1 FRECUENCIA POR EDAD QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS

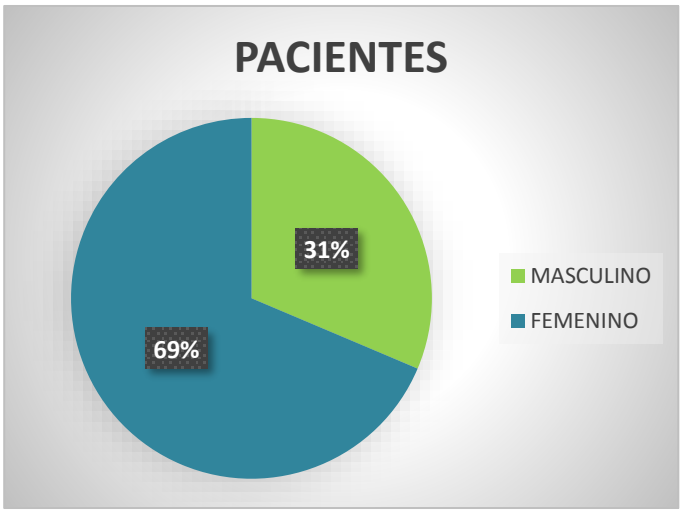


RESULTADO: según la fundación de miastenia Gravis en Guayaquil se presenta mayor porcentaje en pacientes mayores de 30 a 50 años con un porcentaje de 50%, en segundo lugar, en pacientes con edades de 26 a 30 años con un 31% y en edades de 20 a 25 años en un 19%.

TABLA 2 FRECUENCIA POR SEXO QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS.

SEXO	MASCULINO	FEMENINO
PACIENTES	80	175

GRAFICO 2 FRECUENCIA DE SEXO QUE PRESENTAN MIASTENIA GRAVIS.

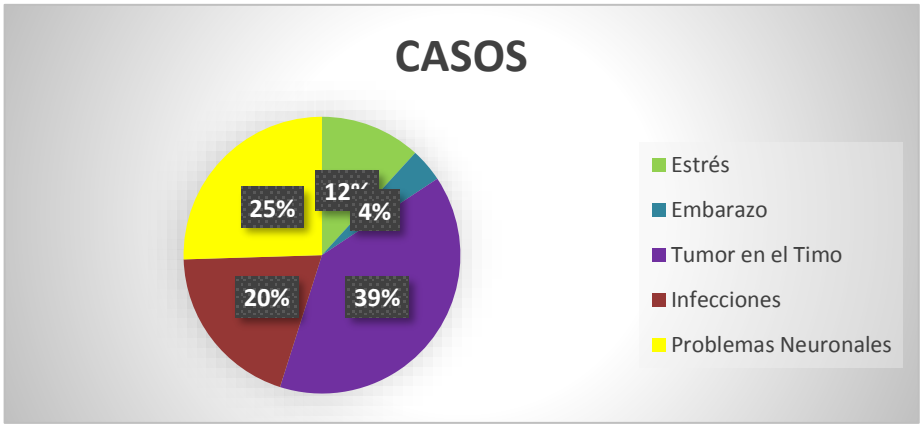


RESULTADO: Según la fundación de miastenia Gravis en Guayaquil se presenta mayor porcentaje en mujeres con una cantidad de 175 pacientes y con un porcentaje de 69% y en hombres en 80 pacientes con un porcentaje de 31%.

TABLA 3 FRECUENCIA DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA APARICION DE MIASTENIA GRAVIS.

CAUSAS	CASOS
Estrés	30
Embarazo	10
Tumor en el Timo	100
Infecciones	50
Problemas Neuronales	65

GRAFICO 3 TABLA 4 FRECUENCIA DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA APARICION DE MIASTENIA GRAVIS.

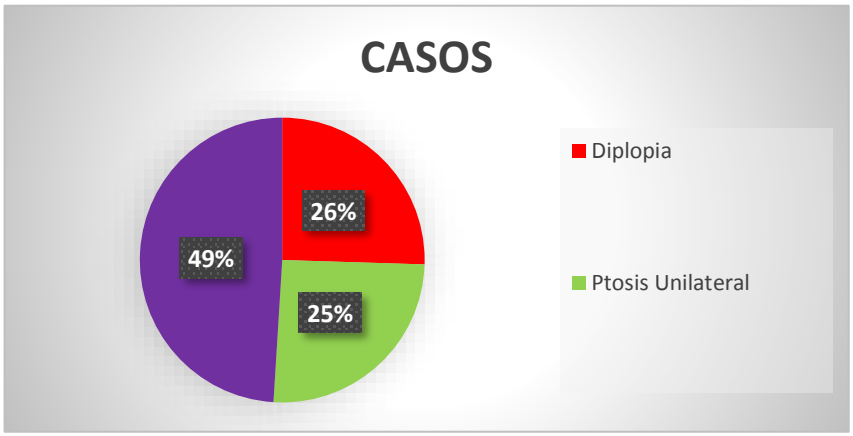


RESULTADO: según la fundación de miastenia Gravis se presenta la enfermedad en mayor porcentaje por tumor en el timo con un total de 100 casos con un porcentaje de 39% y en segundo lugar con 65 casos de problemas neuronales con un porcentaje del 25%, en tercer lugar, se produce por infecciones con 50 casos con un porcentaje del 20%, otros casos como el estrés con 12%, el embarazo con el 4%.

TABLA 4 FRECUENCIA DE LOS SINTOMAS DE LA MIASTENIA GRAVIS.

SINTOMAS	CASOS
Diplopia	66
Ptosis	65
Debilidad progresiva de los musculos masticadores y faciales	124

GRAFICO 4 FRECUENCIA DE LOS SINTOMAS DE LA MIASTENIA GRAVIS.



RESULTADO: según la fundación de miastenia Gravis los síntomas que se presentan con más frecuencia son Debilidad progresiva de los músculos masticadores, cuello y faciales con un numero de 125 casos con un porcentaje de 49% seguidos de la diplopía con 66 casos y ptosis unilateral con 65 casos con un porcentaje de 26% en la diplopía y en la ptosis unilateral de 25%.

DISCUSION.

Los estudios estadísticos presentados de Miastenia Gravis dado que es un diagnóstico muy específico y se trata de una enfermedad que no se presenta muy a menudo la identificación de casos nos da una clara forma de cómo se produce, saber son sus síntomas, y los grupos de riesgo que las pueden presentar. En el Ecuador esta enfermedad no es muy conocida, según la fundación de Miastenia Gravis en Guayaquil existen solo 255 casos y a nivel del ecuador 350, como no es muy frecuente no se la puede diagnosticar con facilidad y la comunidad no está al tanto de este tipo de fundaciones a las que pueden acudir.

En 1997 la Medical Scientific Advisory Board (MSAB) of the Myasthenia gravis Foundation of América (MGFA) constituyó un comité con el objetivo de desarrollar estándares en la clasificación y medición de los resultados de los estudios de los pacientes miasténicos, lo que permitirá en un futuro la comparación de las diferentes opciones terapéuticas.[5]

Al observar las características de nuestra serie, las mujeres, con miastenia gravis son las que están más propensas a obtener la enfermedad que los que hombres según la fundación se produce más por tumores en el timo, infecciones y problemas neuronales y muy poco frecuente por estrés o embarazo, similar a lo observado en la literatura internacional.

En la literatura existe un variado número de clasificaciones o encuestas, que intentan objetivar la evolución de los tratamientos asociados a la MG, muchos de ellos tratan de integrar una evaluación neurológica y la percepción de los pacientes en cuanto a sus limitaciones y/o síntomas generados por la MG, sin embargo, la definición de términos tales como mejoría o remisión, no siempre es la misma o simplemente no se explicita, es más, existen grupos que crean sus propias clasificaciones sin muchas veces definir los conceptos utilizados, lo que conlleva a que se hagan comparaciones un tanto subjetivas entre las diferentes series, es por esta razón que utilizamos diferentes clasificaciones cuyos términos están bien definidos, siendo estos utilizados y validados internacionalmente; para así minimizar dicho problema.[7]

Si la miastenia Gravis es detectada a tiempo los especialistas podrán obtener un mayor diagnóstico y plan de tratamiento adecuado, como profesionales de la salud debemos capacitar a la comunidad para que si presentan ese tipo de síntomas acudan al médico para poder corregirla a tiempo.

CAPITULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

CONCLUSIONES

- La Miastenia gravis es una enfermedad autoinmune, no muy frecuente y controlable si es tratada a tiempo.

- Muchos de sus síntomas y signos pueden confundirse con varias afecciones neurológicas, por lo que su diagnóstico precoz en aquellos pacientes menores de 60 años y con expectativa de vida superior a los 10 años se la puede controlar.

- En el Ecuador el grupo de mayor riesgo que la puede presentar es en la Mujeres.

- Como en toda enfermedad existen avances médicos para detectar la miastenia gravis considerando estudios epidemiológicos, fisiopatológicos, distintos diagnósticos y tratamientos y el aumento de maquinaria médica que han permitido reducir su mortalidad, mejorando la calidad de vida de los pacientes y su posterior funcionalidad. Sin embargo, la falta de actualización y profundización del personal de salud sobre la MG, ha conllevado a confundirla con otras enfermedades, aumentando la probabilidad de subdiagnóstico clínico, generando graves consecuencias en el paciente afectado con esta patología. Sumado a esto se encuentra la falta de estudios en Ecuador acerca de la MG, lo que pudiera impedir esclarecer las posibles diferencias o

semejanzas en la presentación global de esta enfermedad respecto a la población colombiana.

- Deben existir capacitaciones periódicas al personal de salud no solamente sobre MG, sino también, las enfermedades neuromusculares que pueden ser confundidas con esta y que debido a su rápida progresión comprometen la vida del paciente en días e incluso horas.

RECOMENDACIONES.

- Capacitar al personal de salud sobre cómo se presenta la miastenia Gravis y sobre todo como la pueden confundir con otras enfermedades neuromusculares.

- Capacitar a la comunidad sobre la miastenia Gravis informando que su diagnóstico precoz puede llevar a controlarla y tener un largo tiempo de vida.

- Capacitar a los familiares de las personas que presentan la miastenia gravis informando que tratamiento se debe seguir y a que instituciones acudir.

CAPITULO VI

6. BIBLIOGRAFIAS

1. Arosemena Coronel, M. (2017). *Miastenia Gravis de Presentación Bulbar reporte de un caso*. Obtenido de http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/03/Miastenia-Gravias.-Myasthenia-Gravis..pdf
2. Bavaresco, A. .. (2016). *Proceso metodológico en la investigación: Cómo hacer un Diseño de Investigación. Maracaibo, Venezuela. Recuperado de: http://biblioteca.bcv.org.ve/cgi-win/be_alex.exe?Autor=Bavaresco+de+Prieto,+Aura&Nombrebd=bcv_internet.*
3. Castro S., S., Caparó Z., C., & Meza V., M. (2017). *Actualización en Miastenia gravis.* Obtenido de http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v80n4/a04v80n4.pdf
4. Clinic, M. (2018). *Mayo CLinic*. Obtenido de https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/myasthenia-gravis/symptoms-causes/syc-20352036
5. García Almenta , E. (2003). *RESULTADO DE LA TIMECTOMÍA EN LA MIASTENIA GRAVIS: CORRELACIONES CON VARIABLES CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE INTERÉS PRONÓSTICO.* Obtenido de https://eprints.ucm.es/4699/1/T26415.pdf
6. Gómez, A., Rodríguez, J., & Bayona, H. (2015). *Miastenia gravis*. Obtenido de http://www.acnweb.org/guia/g1c07i.pdf
7. González L, R., Riquelme U, A., & otros, &. (2018). *Miastenia gravis: resultados inmediatos y alejados de la timectomía transesternal*

extendida. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v146n4/0034-9887-rmc-146-04-0460.pdf

8. Herrera Lorenzo, D. O., Infante Ferrer, D. J., & otros, &. (2018). *Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento.* Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552009000500014&script=sci_arttext&tlng=pt
9. Martínez Torre, & Gómez Molinero. (17 de marzo de 2018). *Puesta al día en la miastenia gravis*. Obtenido de http://www.comcordoba.com/wp-content/uploads/2018/07/Miastenia-Gravis.-Puesta-al-d%C3%ADa.-Semergen.pdf
10. Mazia, C. (2015). Pensar en Miastenia Gravis, ¿una utopía?
11. Miasteniagravis.net. (2018). *Miasteniagravis.net*. Obtenido de https://www.miasteniagravis.net/crisis-miastenica/
12. Milani M, K. H. (2015). Myasthenia Gravis: Past, present and future. J Clin Invest.
13. Naranjo, R. (2016). Miastenia grave y miastenia grave ocular.
14. Papazian, O., Alfonso, I., & Araguez, N. (2016). *Miastenia gravis juvenil.* Obtenido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802009000200009
15. Pérez Nellar, D. (2015). *DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA MIASTENIA GRAVIS EN EL HOSPITAL HERMANOS AMEIJEIRAS.* Obtenido de http://files.sld.cu/digitalizacion-bmn/files/2018/01/T2017.450-05.pdf

16. Salud, L. I. (2016). *Office of Communications and Public Liaison National Institute of Neurological Disorders and Stroke National Institutes of Health*. Obtenido de https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/las_miastenia_gravis.htm
17. Tusco Cruz Luisa, Q. S. (2016). El marco teórico.