

Título: CRISIS MIASTÉNICA

Autores:

DrC. Armando Pardo Núñez

Especialista de 2º Grado en Medicina Interna. Especialista de 2º Grado en Cuidados Intensivos y de Emergencias. Profesor Titular. Doctor en Ciencias Médicas

Dr. Liván Santana Chill

Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Especialista 1er. Grado en Cuidados Intensivos y de Emergencias. Instructor

Dra. Nora Lim Alonso.

Especialista de 1er. Grado en Medicina Interna. Especialista de 2º Grado en Medicina Intensiva y de Emergencias. Profesor Auxiliar.

**Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente (UCI-5)
Email: uci@hha.sld.cu**

Introducción

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune, que se caracteriza por la presencia de debilidad muscular, que empeora con la actividad física y mejora con el reposo. El comportamiento clínico es complejo, con fluctuaciones imprevisibles de la fuerza muscular y la influencia de factores diversos que pueden favorecer la debilidad hasta desencadenar la crisis miasténica. Estas variaciones hacen difícil medir el accionar terapéutico, al existir la posibilidad de que la mejoría o el empeoramiento no se correspondan con el tratamiento, sino con la evolución natural de la misma. Su prevalencia se estima en 20-40 casos por 100 000 habitantes. Las opciones terapéuticas en el paciente miasténico incluyen la timectomía, los anticolinesterásicos, inmunosupresores e inmunomodulación.

La conducta ante el paciente portador de crisis miasténica a través de una acción protocolizada ha permitido conocer la frecuencia y principales características en la evolución de estos pacientes y lo más importante, ha logrado una intervención oportuna, que ha permitido en muchos casos abortar el inicio de la misma, evitando largos períodos de ventilación, la sepsis respiratoria y sistémica del inmunosuprimido asociada a la ventilación mecánica y la mortalidad. Nuestra práctica de más de 30 años dentro del grupo multidisciplinario que atiende esa enfermedad fundamenta el presente protocolo.

Objetivos

- Estandarizar la conducta frente al paciente portador de crisis miasténica sobre la base de la mejor evidencia científica disponible y al concepto que sostiene el grupo multidisciplinario al que pertenecemos.
- Revertir la crisis y evitar complicaciones.

Desarrollo

DEFINICIÓN

La miastenia gravis es una enfermedad auto inmune que afecta la unión neuromuscular, en la que se producen anticuerpos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina situados en la placa motora de los músculos esqueléticos. Se considera que el paciente está en crisis miasténica cuando se produce exacerbación de la debilidad muscular,

comprometiendo el fuelle torácico, o la deglución, o ambas, lo que requiere soporte respiratorio o nutricional, o ambos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Clínicos

- El paciente exhibe dificultad respiratoria, que puede ser el resultado de la incapacidad para mantener permeable la vía aérea o de la debilidad de los músculos inspiratorios.
- Con frecuencia la vía aérea se obstruye por secreciones que el paciente es incapaz de expulsar, porque la tos es ineficaz, incluso aunque la vía aérea esté permeable.
- Los músculos utilizados para la inspiración (los intercostales, el diafragma) pueden estar demasiado débiles para crear una adecuada presión inspiratoria negativa (mayor que -20 cm H_2O) o una capacidad vital forzada (CVF) mayor que 15 mL/kg peso.
- Se aprecia aumento de la frecuencia respiratoria, con empleo de músculos accesorios de la ventilación, movimiento abdominal paradójico y evidencias de fatiga.
- Incremento de la voz nasal
- Disfagia

- Exacerbación de la debilidad muscular, con predominio proximal (musculatura cervical y cintura escapular) aunque también se presenta distalmente. Se aprecia debilidad de los músculos oculares, expresado por ptosis palpebral y diplopía.
- No hay trastornos de los reflejos osteotendinosos ni de la sensibilidad.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Si el paciente lleva tratamiento con drogas anticolinesterásicas es importante establecer el diagnóstico diferencial con la **crisis colinérgica**, ejercicio muy difícil y que en el orden práctico asumimos como que coexisten; en consecuencia, nuestra primera acción es suprimir estas drogas, pero la prueba con edrofonio (2 mg IV), empeora los síntomas en la crisis colinérgica y mejora los correspondientes a la miastenia. Nuestros resultados han sido excelentes con este enfoque inspirado en la base auto inmune de la fisiopatogenia, no obstante otros grupos continúan usando drogas colinérgicas hasta en este estadio de la enfermedad.

CLASIFICACION DE OSSERMAN

Clase I Ocular (Ptosis, diplopia)

Clase IIa Generalizada ligera Compromiso difuso moderado de músculos esqueléticos sin déficit respiratorio (Debilidad generalizada, ptosis, diplopia)

Clase IIb Generalizada moderada Compromiso muscular severo asociado a compromiso ocular (Debilidad marcada, problemas de disfagia, disartria, masticación y oculares)

Clase III Aguda fulminante Compromiso muscular rápidamente progresivo asociado a compromiso ocular y de músculos bulbares. (Se asocia déficit respiratorio)

Clase IV Severa tardía Miastenia crónica con severo compromiso muscular difuso, ocular y bulbar, resultante de la gradual progresión de los tipos I, II, III

Grado V Miastenia aguda con severo compromiso muscular difuso, ocular y bulbar, resultante de la aparición "de novo" de la enfermedad

Grado VI Miastenia neonatal observada en hijos de madres miasténicas

DIAGNÓSTICO DE LA CAUSA DESENCADENANTE

Otro aspecto que se debe tratar es identificar la causa que desencadenó la crisis, y de ser posible, actuar sobre ella. Se identifican frecuentemente:

1. El periodo menstrual de la mujer
2. Embarazo
3. Crisis de asma
4. Proceso séptico
5. Drogas

- Aminoglucósidos
- Fenotiacinas
- Quinidina
- Litio

- Lidocaína
- Magnesio

6. Supresión de los anticolinesterásicos.

7. Afecciones endocrinas asociadas (las enfermedades tiroideas tienen relevancia)

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS Atención inicial

1. A su llegada a la unidad:

- Suspender de manera inmediata el tratamiento con drogas anticolinesterásicas si el paciente las estaba recibiendo.
- Iniciar el tratamiento médico medicamentoso específico:
 - **Inmunoglobulina G** (Intacglobin) (Fcos de 2.5 y 3 g): 400 mg/kg de peso/día diluidos en 500 mL Dextrosa 5 %, por vía IV, a pasar en no menos de 6 horas. Generalmente se usa por 5 días. En casos muy puntuales, donde aun no se ha recuperado objetivamente la debilidad muscular o donde no se ha podido iniciar o avanzar en la deshabitación de la ventilación artificial, se prolonga el tratamiento hasta 10 días.
 - **Plasmaféresis:** alternativa terapéutica en caso que no disponer en esos momentos de la Inmunoglobulina G por vía IV; se realizan 5 sesiones de recambio de 2 litros de plasma en cada sesión.
 - **Esteroides** (Hidrocortisona, Bb 100 mg): 100 mg, por vía IV, cada 6 horas para comenzar, e ir reduciendo hasta lograr dosis de mantenimiento equivalente a 20 mg de prednisona por vía oral, en una sola dosis.

Tratamiento de la refractariedad de la crisis

La refractariedad de la crisis se expresa, en la mayoría de los casos, por la imposibilidad de separar de la ventilación mecánica al paciente miasténico:

- Determina prolongar hasta 10 días el uso de inmunoglobulina por vía IV).
- Exige introducir en el tratamiento la **Azatioprina** (Tab. 50 mg): 50 mg/día, por vía oral, y se va incrementando la dosis hasta alcanzar 2 a 3 mg/kg de peso/día, teniendo la precaución de que el conteo leucocitario no sea inferior a 3 000.
- También se puede recurrir, según particularidades evolutivas de cada caso, a otras medidas entre las que se destacan: plasmaféresis (ya señalada), **Ciclofosfamida** o Ciclosporina, en combinación con los esteroides.

2. Seguimiento

En muchas ocasiones, con la iniciación rápida y precoz de la terapéutica, el paciente comienza a mejorar ostensiblemente y se aborta la necesidad de ventilación mecánica artificial, el soporte nutricional, o uno de ellos.

- La vigilancia de la función respiratoria, la fisioterapia respiratoria y la aerosol terapia a presión positiva intermitente (PPI) son medidas encaminadas a este fin.
- Cuando existan criterios de ventilación mecánica artificial procederemos de acuerdo al protocolo de actuación que rige este procedimiento en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Se aplica soporte nutricional a través de sonda nasogástrica en caso de que esté comprometida la deglución o el paciente esté ventilado, de acuerdo a nuestras normas destinadas a este fin.

- Las medidas generales comprenden: el monitoreo cardiovascular constante, la medición del volumen de diuresis y el balance hídrico estricto. Como en todo paciente con debilidad muscular, debe prestarse atención precoz a la posición en la cama del enfermo y el uso de férulas para prevenir úlceras por decúbito, posiciones anormales y contracturas.
- La fisioterapia especializada deberá iniciarse tan precozmente como la estabilidad del paciente lo permita.
- Protección de la mucosa gástrica siguiendo este orden de prioridades:
 - ✓ **Sucralfato** 1 g cada 8 horas, por vía oral
 - ✓ Inhibidores de la bomba de protones: **Omeprazol**, 20 mg c/12 horas, VO.
 - ✓ Anti-H2: **Ranitidina**, 50 mg vía IV cada 12 horas, o **Cimetidina**, 300 mg, vía EV, cada 12 horas.

Indicadores

Indicadores de estructura		Estándar
Recursos humanos	% de personal calificado disponible para la aplicación del PA	>95 %
Recursos materiales	% de disponibilidad estudios necesarios en laboratorios según PA	≥ 90 %
	% de disponibilidad equipos médicos para la aplicación del PA	≥90 %
	% de disponibilidad medicamentos necesarios para aplicar el PA	>90 %
Recursos organizativos	% de planillas para la recogida de datos del PA	100%

	% de disponibilidad de la base de datos para procesar la información	100 %
Indicadores de procesos		Estándar
	% de pacientes con MG con valoración neurológica pre ingreso	100 %
	% de pacientes con CMG sin medicación con anticolinesterásicos previo a su ingreso	100 %
	% de pacientes con CMG a quienes se les aplique el PA de la UCI-5 de deshabitación de VMA	100 %
Indicadores de resultados		Estándar
	% de pacientes ingresados con CMG que adquieren sepsis respiratoria nosocomial.	< 60 %
	% de pacientes en CMG con fracaso en la deshabitación de la VMA	< 5 %
	% de pacientes en crisis miasténica fallecidos	< 5 %

Bibliografía

Barcena Llona J & Zarranz Imirizaldu JJ (2002). Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento. *JANO*, 62, (1422) 44-50.

Colectivo de autores (2001): "Miastenia gravis," *In Cuidados Intensivos. Massachusetts General Hospital*, 3era ed. Elsevier, ed., EEUU: 518-533pp

Collins H, Huijbers P et al. (2013): Crisis miasténica. *Eur J Neurol* : 49-50pp

Harrison (2010): "Miastenia Gravis" *In Harrison: Principios de Medicina Interna*, 17va ed. 2730-2743 pp.

Mustelier Fernández C & Almunia Leyv AL (1999): Diferentes formas de tratamiento en los pacientes miasténicos del grupo IIA. *Rev Cubana Med*, 38, (4) 252-257pp

O'Riordan JI, Miller DH, Mottershead JP, Hirsch NP, & Howard RS (1998): The management and outcome of patient with myasthenia gravis treated acutely in a neurological intensive care unit. *Eur J Neurol*, 5, (2) 137-142pp

RS & Sanders DB (2000): How to handle myasthenic crisis. Essential steps in patient care. *Postgrad Med*, 107, (4) 211-214pp

Vincent A & Drachman DB (2002): Myasthenia Gravis. *Adv Neurol*, 88, 159-188pp

Vincent A, Olace J, & Hilton Jones D (2001): Myasthenia Gravis. *Lancet*, 357, 2122-2128pp

.

Anexo



