



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

“CARACTERIZACIÓN DE MIASTENIA GRAVIS EN PACIENTES TRATADOS EN EL
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO EN EL PERIODO DE ENERO DEL 2013 –
DICIEMBRE 2018”

AUTORES:

CASTRO MEDINA MARÍA GABRIELA

CARLO UNDA LUIGI PIETRO

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

MÉDICO

TUTOR:

PhD. VÁSQUEZ CEDEÑO DIEGO ANTONIO

Guayaquil, Ecuador

ABRIL 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **CASTRO MEDINA MARÍA GABRIELA** y **CARLO UNDA LUIGI PIETRO**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

VÁSQUEZ CEDEÑO, DIEGO ANTONIO

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS

Guayaquil, 30 de Abril del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Castro Medina, María Gabriela**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Caracterización de miastenia gravis en pacientes tratados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de enero del 2013 – diciembre 2018**”, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 30 de Abril del 2019

EL AUTORA

f. _____

Castro Medina María Gabriela



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Carlo Unda, Luigi Pietro**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Caracterización de miastenia gravis en pacientes tratados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de enero del 2013 – diciembre 2018**”, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 30 abril del 2019

EL AUTOR

f. _____

Carlo Unda Luigi Pietro

Urkund Analysis Result

Analysed Document: Tesis casi final 15 abril.docx (D50689234)
Submitted: 4/15/2019 9:20:00 AM
Submitted By: luigi.carlo.unda@hotmail.com
Significance: 2 %

Sources included in the report:

1212.docx (D50206163)

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231997000300004

<http://eugdSPACE.eug.es/xmlui/bitstream/handle/123456789/445/PES%20pacientes%20adultos%20debutantes%20de%20miastenia%20gravis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Instances where selected sources appear:

7

Agradecimiento

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto, que, a pesar de no tener un camino sencillo, gracias a sus aportes, a su amor y a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Gracias a la vida porque cada día me demuestra lo hermosa que es y lo justa que puede llegar a ser.

Luigi Carlo Unda

Agradezco en primer lugar a Dios porque ha sido mi principal fortaleza y refugio a lo largo de este arduo camino. A las personas que estuvieron a mi lado durante toda la carrera, mi abuelita por siempre estar pendiente de mí, a mis padres Deysi Medina y Armando Castro y mi hermano quienes han sido un pilar fundamental en esta etapa dándome siempre ánimos. Finalmente agradezco a mi tutor Dr. Diego Vásquez por ser un excelente maestro y guía. Todo este esfuerzo es de ustedes y es el fruto de lo que han cosechado en mí. Sin su apoyo no hubiera podido llegar tan lejos.

María Gabriela Castro

Dedicatoria

Dedico este logro a mi familia, especialmente a mis padres ya que sin su esfuerzo y apoyo incondicional nada de esto hubiera sido posible, y a un ángel que me cuida desde el cielo mi abuelita Olinda.

María Gabriela Castro

Dedico esta meta al forjador de mi camino, a mi padre celestial, el que me acompaña y siempre me levanta de mi continuo tropiezo, al creador de mis padres y de las personas que más amo, con mi más sincero amor.

Luigi Carlo Unda

RESUMEN

Introducción: La miastenia gravis (MG) es una enfermedad crónica, neuromuscular y autoinmune mediada por autoanticuerpos contra el receptor nicotínico de acetilcolina, la debilidad puede permanecer confinada a los músculos oculares por largo tiempo o avanzar a otros músculos como los de la masticación, respiración o de las extremidades, convirtiéndose en un grado de miastenia gravis generalizada la cual además de incapacitar puede llevar a la muerte. **Objetivo:** Describir la caracterización de la MG en los pacientes atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC). **Diseño:** Estudio de corte transversal retrospectivo de prevalencia, que incluyó a personas atendidas en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2013 hasta diciembre del 2018 con sospecha clínica de miastenia gravis **Muestra:** Se revisaron 110 historias clínicas, de las cuales 78 de ellas cumplían con los criterios de inclusión. Todos estos pacientes contaban con diagnóstico de MG por clínica y pruebas complementarias. **Resultados:** Se evidenció que la MG afectó más al sexo femenino ya que de los 78 pacientes, 42 fueron mujeres (53.85%) y 36 hombres (46.15%). En cuanto a la edad más común de aparición de los síntomas se constató que en mujeres la MG se presenta con mayor frecuencia a los 31 años mientras que en los varones tiende a aparecer de forma más tardía después de los 54 años, con un promedio total de edad de 41.3 años (rango de edad: 8 a 80 años). Según la escala de Osserman, 25 pacientes (32.05%) presentaron signos oculares como sintomatología de inicio mientras que 53 pacientes (67,95%) presentaron síntomas de característica generalizada al inicio de la enfermedad (IIA 28.21%, IIB29,49%, III 10.26%). Las patologías del timo fueron hallazgos más relevantes en mujeres que en hombres (P=0.06). Respecto al abordaje quirúrgico, de los 78 pacientes, 38 (48,72%) fueron timectomizados mientras que 40 (51.28%) de los pacientes no fueron

sometidos a esta cirugía. **Conclusiones:** La MG es una patología neurológica autoinmune que se presenta en mayor proporción en mujeres. En nuestro medio, el grado I según la escala de Osserman fue la sintomatología clínica más presentada y se evidenció que los pacientes timectomizados demostraron mejoría de los síntomas en el transcurso del tiempo de estudio.

Palabras Clave: unión neuromuscular, anticuerpos anti-receptor acetilcolina, Miastenia gravis, escala de Osserman, timectomía, electromiografía.

ABSTRACT

Introduction: Myasthenia gravis (MG) is a chronic, neuromuscular and autoimmune disease mediated by autoantibodies against the nicotinic acetylcholine receptor. The weakness can remain confined to the eye muscles for a long time or advance to other muscles such as chewing, breathing or limbs, becoming a degree of generalized myasthenia gravis which in addition to incapacitating can lead to death. **Objective:** To describe the characteristics of MG in patients treated at Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC). **Design:** Retrospective cross-sectional study of prevalence, which included people treated at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital from January 2013 to December 2018 with clinical suspicion of myasthenia gravis. **Sample:** 110 clinical histories were reviewed, of which 78 of them fulfilled with the inclusion criteria. All these patients had MG diagnosis by clinical and complementary tests. **Results:** It was evidenced that the MG affected more to the feminine sex since of the 78 patients, 42 were women (53.85%) and 36 men (46.15%). Regarding the most common age of onset of symptoms, it was found that in women, MG occurs more frequently at 31 years of age, whereas in men it tends to appear later after 54 years, with a total average of age of 41.3 years (range of age: 8 to 80 years). According to the Osserman scale, 25

patients (32.05%) presented ocular signs as symptomatology of onset while 53 patients (67.95%) presented symptoms of generalized characteristic at the beginning of the disease (IIA 28.21%, IIB 29.49%, III 10.26%). The pathologies of the thymus were more relevant in women than in men ($P = 0.06$). Regarding the surgical approach, of the 78 patients, 38 (48.72%) were required to undergo a thymectomy while 40 (51.28%) patients were not subjected to this procedure. **Conclusions:** MG is an autoimmune neurological pathology that occurs in a greater proportion in women. In our setting, grade I according to the Osserman scale was the most presented clinical symptomatology and it was evidenced that the thymectomized patients showed improvement of the symptoms during the time of study.

Key words: neuromuscular junction, anti-acetylcholine receptor antibodies, Myasthenia gravis, Osserman scale, thymectomy, electromiography.

Tabla de Contenido

Introducción.....	2
CAPITULO I	4
1.1 MARCO TEÓRICO.....	4
1.2 Epidemiología	4
1.3 Fisiopatología	5
1.3.1 Anticuerpos contra el receptor de acetilcolina.....	5
1.3.2 Anticuerpos contra el receptor de la tirosinquinasa específico del músculo	5
1.3.3 Timo y autoinmunidad	6
1.4 Clasificación de Osserman.....	6
1.5 Cuadro Clínico	7
1.5.1 Crisis miasténica.....	8
1.6 Diagnóstico	8
1.6.1 En la exploración física:	8
1.6.2 Pruebas farmacológicas.....	9
1.6.3 Pruebas serológicas	9
1.6.4 Pruebas de estimulación	10
1.6.5 Pruebas varias.....	10
1.7 Tratamiento.....	11
1.7.1 Tratamiento sintomático.....	11
1.7.2 Inmunoterapia rápida.....	11

1.7.3 Timectomía	12
CAPITULO II	13
2.1 Objetivo General.....	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
2.3 Hipótesis	13
2.4 Materiales y Métodos	14
2.5 Análisis estadístico	14
2.5.1 Criterios de inclusión.....	14
2.5.2 Criterios de exclusión.....	15
2.6 Operacionalización de variables	15
CAPITULO III	17
3.1 Resultados	17
3.2 Tablas y Gráficos.....	19
3.3 Discusión	23
CAPITULO IV	26
4.1 Recomendaciones.....	26
4.2 Conclusiones	26
Anexos.....	27
Bibliografía.....	29

Introducción

La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune causada por el bloqueo o destrucción de los receptores de acetilcolina de la unión neuromuscular la cual se traduce principalmente con debilidad de los músculos esqueléticos y fatiga que se exacerba con el ejercicio.(1) Además, dentro de su mecanismo fisiopatológico se encuentra que el timo tiene una relación estrecha con la enfermedad debido a los hallazgos de hiperplasia tímica, restos tímicos o timomas en varios pacientes que después de la intervención quirúrgica logran mejoría de los síntomas o remisión de estos. (2)

Muchos de los casos comienzan con afectación de los músculos oculares, con diplopía o ptosis palpebral. La debilidad puede permanecer confinada a los músculos oculares por largo tiempo o avanzar a otros músculos como los de la masticación, respiración o de las extremidades, convirtiéndose en un grado de miastenia gravis generalizada la cual además de incapacitar puede llevar a la muerte del paciente. (3)

A pesar de ser un desorden inusual, presenta una incidencia anual de aproximadamente 7 a 23 casos por 1 millón y una prevalencia alrededor de 70 a 320 casos por 1 millón. Ocurre a cualquier edad, pero tiende a tener una distribución bimodal en relación a la edad de comienzo, con un pico de comienzo temprano en la segunda y tercera década con mayor predominio en las mujeres y un pico tardío en la sexta y octava década que se presenta más en varones. En los últimos 20 años la prevalencia ha aumentado debido a un reconocimiento más rápido de la enfermedad, al envejecimiento y a un mayor lapso de vida de los pacientes afectados. (4)

El diagnóstico de la enfermedad es clínico y a su vez se complementa con pruebas de laboratorio (anticuerpos) y neurofisiológicas. En países desarrollados el diagnóstico

de la enfermedad es muy eficaz y por consiguiente tiene un mejor abordaje y tratamiento lo cual permite contener a la enfermedad en estadios primarios.⁵ Por otro lado, se conoce que en países en vías de desarrollo como Ecuador el diagnóstico suele ser más demorado o se diagnostica la enfermedad en etapas avanzadas y muchas veces no es confirmado por las pruebas complementarias de ayuda diagnóstica. Esto es debido a la limitación de los hospitales al contar con los reactivos o materiales necesarios para la realización de estas pruebas.

Por este motivo se realiza la investigación de este tema con el interés de conocer la prevalencia de miastenia gravis, así como las principales características de la presentación de la enfermedad en nuestra población y así también analizar por medio de los datos del hospital como ha sido llevado el abordaje de esta patología y su evolución.

CAPITULO I

1.1 MARCO TEÓRICO

La miastenia gravis se caracteriza por ser un trastorno de la unión neuromuscular en donde se produce debilidad y fatiga de los músculos esqueléticos debido a un ataque inmunológico mediado por anticuerpos que se dirigen a las proteínas de la membrana postsináptica (receptor de acetilcolina y receptor de tirosinquinasa) lo que provoca la reducción del factor protector para la generación adecuada del potencial de membrana.(1) Los músculos que se afectan con mayor frecuencia son los oculares, los bulbares, los de las extremidades y los respiratorios.(2)

1.2 Epidemiología

En algunos países latinoamericanos con clima tropical se registra una baja prevalencia en relación con países europeos y del norte de América. Aunque suele ser una enfermedad poco común a nivel mundial, se observa una incidencia estimada en EE. UU. de 10 a 20 casos por millón de habitantes por año y una prevalencia mundial de 100 a 200 por millón de habitantes. (4,5) Como relata Sánchez et al. (6) La prevalencia general de MG en Antioquia (Colombia) fue de 27,7 casos por millón de habitantes (IC 95%= 23,2-32,2). Hubo una proporción hombre/mujer de 1:3,77 siendo baja en comparación con países de clima templado. Y según Paredes et al. (7) en Miastenia gravis un estudio retrospectivo, realizado en el Hospital Eugenio Espejo de Quito (1986-1991) en esa época solo existieron 9 ingresos registrados de pacientes con MG. La enfermedad se manifiesta desde la infancia hasta la vejez y puede ocurrir en ambos géneros, aunque se ven afectadas más mujeres que hombres, con una tendencia de aparición de los síntomas entre los 20 a 40 años en mujeres y después de los 50 años en los varones. Es importante conocer que en alrededor del 15% de pacientes con

miastenia gravis los anticuerpos antireceptor acetilcolina (AChR) están ausentes, y muchos de estos pacientes presentan otro tipo de anticuerpos contra otra proteína de la unión neuromuscular conocida como receptor tirosina quinasa. Es por esto que la MG debe ser bien distinguida de otras patologías autoinmunes, genéticas y desordenes de origen tóxico que afectan a la trasmisión neuromuscular. (7)

1.3 Fisiopatología

El principal mecanismo en la fisiopatología de la miastenia gravis es el ataque de los anticuerpos hacia los receptores de acetilcolina ubicados en la placa terminal postsináptica de la unión neuromuscular, sin embargo, existen otros mecanismos fisiopatológicos implicados como el ataque de los anticuerpos de tirosinquinasa específico del músculo y el mecanismo donde participa el timo. (8)

1.3.1 Anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR)

El anticuerpo anti AChR es una inmunoglobulina tipo G que, a nivel celular, tiene la propiedad de destruir los receptores de AChR por bloqueo directo de la unión de la acetilcolina al receptor y la destrucción de los mismos por lisis mediada por el complemento causando disfunción en el potencial de acción, hallazgos que son visibles en la biopsia muscular. De estos dos mecanismos, la lisis mediada por complemento parece ser la más importante. (9)

1.3.2 Anticuerpos contra el receptor de la tirosinquinasa específico del músculo

Aunque este mecanismo no está totalmente dilucidado, se conoce que estos son anticuerpos de clase IgG, predominantemente IgG4, no asociados con el depósito del complemento y por esta razón en pacientes seronegativos con sintomatología florida hay pocos hallazgos en la biopsia muscular. Están dirigidos contra la tirosina quinasa

muscular (MuSK) que es una proteína de membrana que tiene un papel integral en los músculos fetales, durante el desarrollo y en la unión neuromuscular madura ya que permite que se genere la sinapsis anclando la acetilcolina en la membrana postsináptica. Esto produce indirectamente un defecto en el potencial de acción por falta de unión de la acetilcolina. (10)

1.3.3 Timo y autoinmunidad

La mayoría de los pacientes con miastenia gravis positiva a anticuerpos de AChR tienen anomalías tímicas: hiperplasia en 60 a 70% y timoma en 10 a 12%. Además, la enfermedad a menudo mejora o desaparece después de la timectomía. Como resultado, el timo se ha evaluado como una posible fuente de antígeno para controlar esta enfermedad autoinmune ya que por factores intrínsecos del timo se produce de manera favorable una respuesta autorreactiva de células B, células T y células presentadoras de antígenos contra AChR, además existe un aumento de células mononucleares, así como Interferones e Interleuquina 4 las cuales prolongan el estado inflamatorio en el paciente. (11,12)

1.4 Clasificación de Osserman

Para evaluar la severidad de la MG, Osserman propuso una clasificación que lleva su nombre y se basa en las características clínicas de los diferentes tipos de MG, lo que permite valorar a los pacientes. (13)

Grado I	Únicamente compromiso ocular (ptosis, diplopía)
Grado IIA	Compromiso difuso moderado de músculos esqueléticos sin déficit respiratorio (Debilidad generalizada, ptosis, diplopía)
Grado IIB	Compromiso muscular severo (Debilidad marcada, problemas de disfagia, disartria, masticación y sintomatología ocular)

Grado III	Compromiso Muscular rápidamente progresivo asociado a compromiso bulbar junto al ocular (Se asocia a Déficit respiratorio)
Grado IV	Miastenia Crónica con severo compromiso muscular difuso, ocular y bulbar, resultante de la gradual progresión de los tipos I, II, III. (6,12,14)

1.5 Cuadro Clínico

El signo principal o cardinal que se encuentra en la miastenia gravis es la debilidad fluctuante de los músculos esqueléticos que se exacerba con la actividad excesiva y mejora con el reposo. Al inicio del trastorno, los síntomas suelen ser transitorios en muchos pacientes e incluso pueden remitir. Sin embargo, las manifestaciones generalmente empeoran y son más persistentes con el tiempo. (2)

En el 45-50% de los pacientes es común encontrar debilidad en párpados y músculos extraoculares lo que se traduce con ptosis palpebral y diplopía intermitente, cuyo grado puede ser variable empezando unilateral o bilateral. En alrededor del 50% de los pacientes que al comienzo presentan manifestaciones oculares suelen generalizar los síntomas en dos años.

El 15% presentan síntomas bulbares como paresia de los músculos temporales y maseteros, traducido en dificultad para masticar, también pueden afectarse los músculos de la orofaringe produciendo disartria y disfagia. El 5% presenta debilidad de extremidades proximales, los miembros superiores suelen afectarse más que los miembros inferiores en su parte proximal.

La afectación de los músculos respiratorios, debe considerarse como la manifestación clínica más importante porque esta suele ser mortal. Puede ocurrir espontáneamente durante una fase activa de la enfermedad o puede precipitarse por una variedad de

factores que incluyen cirugía, infecciones, ciertos medicamentos o reducción de la inmunosupresión. (4,15)

1.5.1 Crisis miasténica

El estadio más grave de la MG se denomina crisis miasténica, la cual se caracteriza por una debilidad severa de los músculos respiratorios y bulbares lo cual causa fallo respiratorio lo que conlleva al uso de ventilación mecánica asistida. Entre los factores que desatan la crisis se cuentan infecciones respiratorias, sepsis, procedimientos quirúrgicos, aspiración, disminución rápida de la modulación inmune por medio de tratamiento con corticoides, exposición a fármacos (aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, miorelajantes, betabloqueantes, anestésicos locales, bótox, quinina, magnesio, penicilamina) y el estado de embarazo.

El manejo respiratorio de estos pacientes es difícil debido a la naturaleza fluctuante de la enfermedad, pero una crisis puede no ser fatal si se suministra a tiempo un soporte respiratorio y se realiza inmunoterapia para reducir la debilidad miasténica de los músculos de las vías respiratorias. (3,15)

1.6 Diagnóstico

Una historia clínica bien realizada que indique los factores desencadenantes por algún agente externo o antecedentes familiares siempre será lo recomendado en el primer paso, además de identificar los signos clínicos característicos de la MG. (5)

1.6.1 En la exploración física:

- Prueba de fatigabilidad (signo de cortina): mantener la mirada hacia arriba por 60 segundos y valorar aumento de ptosis palpebral.

- Prueba de fuerza: mantener brazos en abducción o piernas elevadas a unos 30 a 40° en posición supina en menos de 60 segundos los pacientes con MG muestran debilidad.
- Prueba de la bolsa de hielo: Es usada como una alternativa para los pacientes con comorbilidades cardíacas y respiratorias a los cuales no se les puede administrar cloruro de edrofonio. Es útil solo en pacientes que manifiestan ptosis palpebral; la sensibilidad de esta prueba es del 80%. (6)

1.6.2 Pruebas farmacológicas

- Test de Tensilón (prueba de Edrofonio): su mecanismo se basa en suprimir la acción de la acetilcolinesterasa, lo cual permite a la acetilcolina permanecer más tiempo en la hendidura postsináptica e interactuar con su receptor incrementando la duración y la amplitud del potencial de placa terminal.
Se administra 2 mg de edrofonio y se observa 90 segundos, dependiendo de la respuesta se va administrando de 3 mg a 8 mg del mismo, con la dosis que se obtenga respuesta adecuada (elevación del parpado) se puede suspender la prueba. La sensibilidad oscila entre 71.5% a 95% en MG generalizada, aunque en algunos casos de MG anti-MuSK puede ser negativo. (7)

1.6.3 Pruebas serológicas

- Anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR)

Una concentración elevada de anticuerpos AChR en un paciente con características clínicas compatibles confirman el diagnóstico de MG, pero las concentraciones normales de anticuerpos no excluyen el diagnóstico. La sensibilidad varía de 70 a 95% en MG generalizada y de 50 a 75% en MG ocular. Se encuentran elevados tanto en MG como en otras enfermedades como LES, artritis, neuropatía inflamatoria o

inclusive posterior a procedimiento quirúrgico por el uso de anestesia y relajante muscular. (8)

- Anticuerpos contra MuSK

Los pacientes con MuSK positivos tienen presentaciones atípicas caracterizadas por prominentes síntomas faciales, bulbares, del cuello, hombros y respiratorios con relativa preservación de músculos oculares. La relación directa entre los valores de la titulación y la gravedad clínica también tiene utilidad pronóstica. (9,15)

1.6.4 Pruebas de estimulación

- Estimulación Repetida del Nervio

La amplitud del componente potencial de acción muscular lograda por repetida estimulación nerviosa es normal o un poco reducida en pacientes con MG. La sensibilidad varía de 53 al 100% en MG generalizada y del 10 al 17% en MG ocular.

- Electromiografía de fibra única

Es la mayor de las pruebas de sensibilidad clínica de transmisión neuromuscular, con 90% de sensibilidad en MG ocular y de 99% en MG generalizada. Se utiliza un electrodo de aguja concéntrica para identificar los potenciales de acción de fibras musculares individuales. Es un estudio confirmatorio, pero no específico. (16,17)

1.6.5 Pruebas varias

- Biopsia muscular

Se realiza en pacientes con diagnóstico poco probable y que requiere ser bien definido de las patologías asociadas a alteraciones de la mitocondria que se determinan por biopsia muscular. (18)

1.7 Tratamiento

1.7.1 Tratamiento sintomático

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (piridostigmina) son la primera línea de tratamiento debido a su seguridad y facilidad de uso. Estos retardan la degradación de la acetilcolina (ACh) que ocurre por hidrólisis enzimática en la unión neuromuscular. Como resultado, el efecto de ACh se prolonga, lo que lleva a una mejoría variable en la fuerza. Estos proporcionan solo terapia sintomática y no son suficientes en la MG generalizada. No obstante, en algunos pacientes esta es la única terapia que se necesita para un buen control. Dentro de la terapia inmunoactiva se considera a la prednisona como fármaco de elección ya que ha demostrado un efecto positivo en el control de la parte inmune y además suele ser bien tolerada en el embarazo. Hoy en día también ha sido bien aceptada la azatioprina para el tratamiento inmunosupresor, pero por su lenta acción en el control de los síntomas es recomendado asociarla a prednisona para una efectividad más rápida. (19)

La mayoría de los pacientes con MG requieren algún tipo de inmunoterapia en algún momento de su enfermedad, si no es de forma indefinida. Incluso cuando se usan medicamentos inmunoterapéuticos, es común continuar el uso de medicamentos anticolinesterásicos a fin de reducir la dosificación de fármacos inmunosupresores y, por lo tanto, minimizar sus efectos adversos. (20)

1.7.2 Inmunoterapia rápida

Las terapias rápidas que se usan en la MG también son inmunomoduladoras, pero son distintas debido a su rápido inicio, beneficio transitorio y su uso en determinadas situaciones. Tanto la plasmaféresis como la inmunoglobulina intravenosa (IVIG)

comienzan a funcionar rápidamente (durante días), pero los beneficios son solo de corto plazo (semanas). Se usan con mayor frecuencia en las siguientes situaciones:

- Crisis miasténica
- Antes de una timectomía u otra cirugía
- Como un "puente" hacia las inmunoterapias de acción más lenta
- Periódicamente para mantener la remisión en pacientes con MG que no está bien controlada a pesar del uso de medicamentos inmunomoduladores crónicos. (21)

1.7.3 Timectomía

En paralelo con el tratamiento sintomático y los agentes inmunoterapéuticos para la MG, se considera la timectomía debido a su potencial beneficio a largo plazo.

Los pacientes con timoma claramente necesitan tratamiento quirúrgico. Aunque la necesidad de timectomía es menos segura en aquellos con tejido no timomatoso, hay evidencia de que la timectomía mejora los resultados clínicos. Se aconseja a estos pacientes que la probabilidad de remisión libre de medicamentos es aproximadamente dos veces mayor con la timectomía que sin ella, y que la probabilidad de volverse asintomáticos es aproximadamente una vez y media mayor con la timectomía.

Se recomienda la timectomía tan pronto como el grado de debilidad del paciente esté lo suficientemente controlado para permitir la cirugía. Para pacientes con síntomas preoperatorios bulbar o respiratorios, se trata de diferir la cirugía hasta que estén bien controlados. Se administra IGIV o se realiza una serie de intercambios de plasma una o dos semanas antes de la cirugía. (22,23)

CAPITULO II

2.1 Objetivo General

Describir la caracterización de Miastenia gravis en pacientes tratados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido desde enero del 2013 hasta diciembre del 2018.

2.2 Objetivos específicos

1. Estimar la prevalencia de MG en el HTMC en el periodo 2013-2018.
2. Identificar el grupo etario más afectado con MG en el HTMC en el periodo 2013-2018.
3. Determinar el sexo más afectado con MG en el HTMC en el periodo 2013-2018
4. Establecer según la escala de Osserman la presentación clínica de inicio más común de MG en el HTMC en el periodo 2013-2018.
5. Describir la patología tímica más común asociada a MG en los pacientes atendidos en el HTMC en el periodo 2013-2018.
6. Identificar la enfermedad concomitante mayormente asociada a MG en los pacientes del HTMC en el periodo 2013-2018.
7. Identificar la evolución clínica en los pacientes timectomizados con MG atendidos en el HTMC en el periodo 2013-2018.

2.3 Hipótesis

No tiene hipótesis al tratarse de un estudio de corte transversal o prevalencia.

2.4 Materiales y Métodos

Nivel de investigación: descriptivo

Tipo de investigación: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo

Diseño de la investigación: corte transversal

Área de estudio: nuestro estudio se realizó en la ciudad de Guayaquil en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Población y muestra: Previa aceptación y consentimiento del hospital mediante el acceso a la base de datos en el sistema AS400 por medio de un usuario, se recopilaron variables de estudio como: edad, sexo, esquema de tratamiento, patología tímica, estadios de la enfermedad (escala de Osserman), crisis miasténicas, recaídas, enfermedades autoinmunes asociadas a la MG. Se recopilaron 110 historias clínicas de las cuales 78 cumplieron los criterios de inclusión y tuvieron el diagnóstico concreto de MG con CIE 10 G70 en el periodo desde enero del 2013 hasta diciembre del 2018.

2.5 Análisis estadístico

Se realizó una base de datos en Excel de las historias clínicas recopiladas y estas fueron tabuladas y analizadas mediante el software Stata. Una vez completado el análisis de los datos se procedió a realizar tablas y gráficos de las distintas variables. Este estudio se basó en pruebas estadísticas para variables cualitativas y cuantitativas: promedios, frecuencia y porcentaje (prueba cruzada) chi cuadrado.

2.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con miastenia gravis por clínica o métodos complementarios dentro del periodo de estudio.

- Pacientes en edad escolar hasta adultos mayores con diagnóstico de miastenia gravis.
- Pacientes hospitalizados o atendidos por consulta externa del HTMC.

2.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no hayan sido categorizados con el código CIE 10 G70 o G73.
- Pacientes sin seguimiento de la enfermedad durante el lapso de 1 año.
- Pacientes diagnosticados fuera del periodo de estudio.
- Pacientes con miastenia gravis neonatal.

2.6 Operacionalización de variables

Variable en estudio	Definición de la variable	Tipo	Nivel de medición
Edad	Según lo que indica la cédula de identidad	Cuantitativa Razón Discreta	Promedio de edad
Sexo	Según el sexo biológico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Patología tímica	Según datos proporcionados en la historia clínica	Cualitativa Nominal Politómica	Sin hallazgos Restos tímicos Hiperplasia Tímica Timoma

Variable en estudio	Definición de la variable	Tipo	Nivel de medición
Clasificación de Osseman	Según datos proporcionados en la historia clínica	Cualitativa Nominal Politómica	Asintomático <u>Tipo I:</u> Miastenia ocular <u>Tipo IIA:</u> Miastenia generalizada leve <u>Tipo IIB:</u> Miastenia generalizada moderada <u>Tipo III:</u> Miastenia aguda de curso fulminante <u>Tipo IV:</u> miastenia grave de aparición tardía
Esquema de tratamiento	Según datos proporcionados en la historia clínica	Cualitativa Nominal Politómico	Piridostigmina Prednisona Inmunoglobulinas Plasmaféresis Azatioprina Tmectomía
Crisis miasténicas	Según datos proporcionados en la historia clínica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ausente Presente

Enfermedades asociadas	Según datos proporcionados en la historia clínica	Cualitativa Nominal Politómica	Sin hallazgos Hipotiroidismo Artritis Reumatoide Bocio multinodular
-------------------------------	---	--------------------------------------	--

CAPITULO III

3.1 Resultados

Se consideraron 110 pacientes con diagnóstico de miastenia gravis de los cuales se excluyeron 32 pacientes por no cumplir con criterios de inclusión o no contar con información suficiente. De los 78 pacientes incluidos se contó con 42 mujeres (53.85%) y 36 hombres (46.15%). Ver tabla 1. En cuanto a la edad más común de aparición de los síntomas se constató que en mujeres la MG se presenta con mayor frecuencia a los 31 años mientras que en los varones tiende a aparecer de forma más tardía (54 años), con un promedio de edad de 41.3 años (rango de edad: 8 a 80 años). En la sintomatología de la enfermedad, 25 pacientes (32.05%) de los cuales 16 fueron de sexo masculino y 9 de sexo femenino, presentaron signos oculares como sintomatología de inicio mientras que 53 pacientes (67,95%) presentaron síntomas de característica generalizada al inicio de la enfermedad (Tipo IIA 28.21%, tipo IIB29,49%, tipo III 10.26%) con (P=0.191). Ver Tabla 2.

En cuanto a los métodos de diagnóstico, la determinación sérica de los anticuerpos anti-receptor de acetilcolina fue realizada en 25 pacientes de los cuales 19 (24,36%) mostraron un resultado positivo, 6 pacientes (7,69%) fueron negativos, mientras que en 53 pacientes (67.59%) no se realizó la prueba. En tanto la estimulación nerviosa repetitiva fue positiva en 30 pacientes (38,46%) y negativa en 11 pacientes (14,10%) y 37 pacientes no contaban con este estudio (47,44%).

Estudios de tomografía de tórax evidenciaron que 37 pacientes (47.44%) no presentaron hallazgos tímicos relevantes, 24 pacientes (30.77%) de los cuales 17 fueron de sexo femenino y 7 de sexo masculino presentaron restos tímicos, 14 pacientes (17.95%) de los cuales 9 fueron mujeres y 5 hombres presentaron hiperplasia tímica y 3 pacientes (3.85%) de los cuales 2 fueron mujeres y 1 hombre presentaron timomas. Observándose que fueron predominantemente las patologías tímicas en el sexo femenino con ($P=0.06$). Ver Tabla 3.

Dentro del tratamiento se constató que la piridostigmina fue el fármaco base de más uso para el mantenimiento en la parte crónica de la enfermedad (97.44%), usualmente acompañado de prednisona la cual se indicó a 69 pacientes (88,46%) y en menor proporción, pero no menos importante la azatioprina se prescribió a 18 pacientes (23.08%). La plasmaféresis como la terapia con inmunoglobulina tuvo la misma proporción de uso en las crisis miasténicas y como en la profilaxis para preparación antes de una timentomía. Respecto al abordaje quirúrgico, de los 78 pacientes, 38 (48,72%) fueron timentomizados de los cuales 27 fueron del sexo femenino y 11 del sexo masculino, mientras que 40 (51.28%) de los pacientes no fueron sometidos a esta cirugía con ($p= 0.003$). Ver Tabla 4.

Dentro de la sintomatología clínica que presentaron los pacientes al inicio de la enfermedad según la escala de Osserman en relación a las crisis miasténicas. Se observó que 50 pacientes (64.10%) no tuvieron crisis miasténicas independientemente de su estadio clínico según Osserman. Sin embargo 28 pacientes (35.9%) si presentaron crisis miasténicas, dos pacientes (7,14%) con estadio I, siete pacientes (25%) con Estadio IIA, once pacientes (39,28%) con estadio IIB siendo y ocho pacientes (28,57%) con estadio III de la enfermedad. Las crisis miasténicas

fueron más representativas en pacientes con presentación clínica de inicio según Osseman IIB y III con (P=0.000). Ver Tabla 5.

En relación del estadio de Osseman inicial con el estadio de Osseman final de los pacientes timentomizados se observó que los pacientes con timentomía mostraron mejoría clínica. Veintidós pacientes (57.89%) lograron remisión de los síntomas, 11 pacientes (28.95%) presentaron signos oculares mientras que 5 pacientes (13.06%) no tuvieron mejoría quedando con sintomatología generalizada. Ver tabla 6 y 7.

De las 42 pacientes de género femenino 12 (28.57%) presentaron enfermedades autoinmunes concomitantes de las cuales 8 (66.66%) fue hipotiroidismo, 2 pacientes (33.33%) presentaron artritis reumatoide y 2 pacientes (33.33%) bocio multinodular mientras que de 36 pacientes del género masculino solo 4 pacientes (11.11%) presentaron hipotiroidismo con (P=0.174). Ver Tabla 8.

3.2 Tablas y Gráficos

Sexo	Pacientes	Porcentaje
Masculino	36	46.15%
Femenino	42	53.85%
Total	78	100%

Tabla 1. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.



Gráfico 1. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Osserman inicio					
Sexo	Tipo I	Tipo IIA	Tipo IIB	Tipo III	Total
Femenino	9	14	14	5	42
Masculino	16	8	9	3	36
Total	25	22	23	8	78

Valor P: 0.191

Tabla 2. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

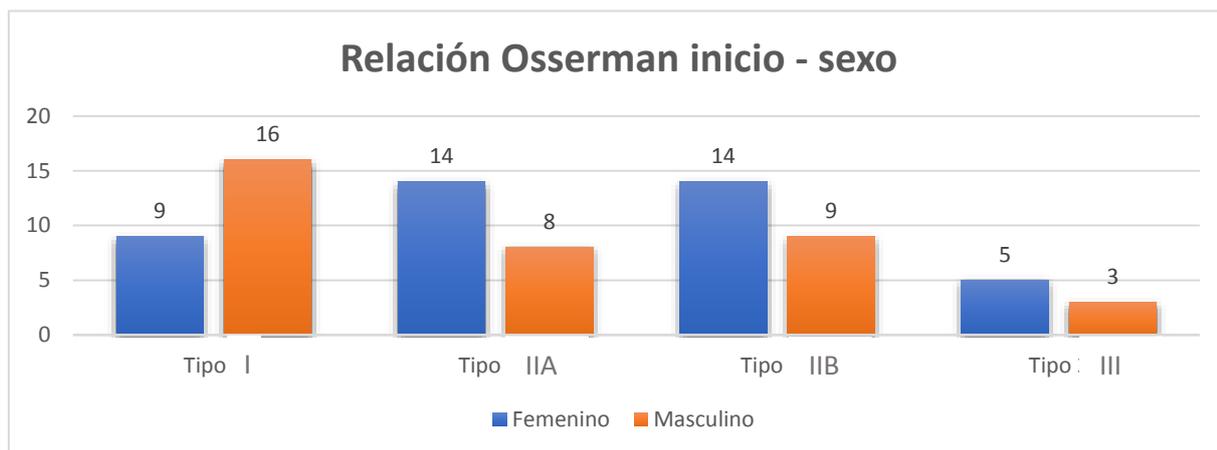


Gráfico 2. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Patología Tímica					
Sexo	Sin Hallazgos	Restos tímicos	Hiperplasia tímica	Timoma	Total
Femenino	14	17	9	2	42
Masculino	23	7	5	1	36
Total	37	24	14	3	78

Valor P: 0.06

Tabla 3. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

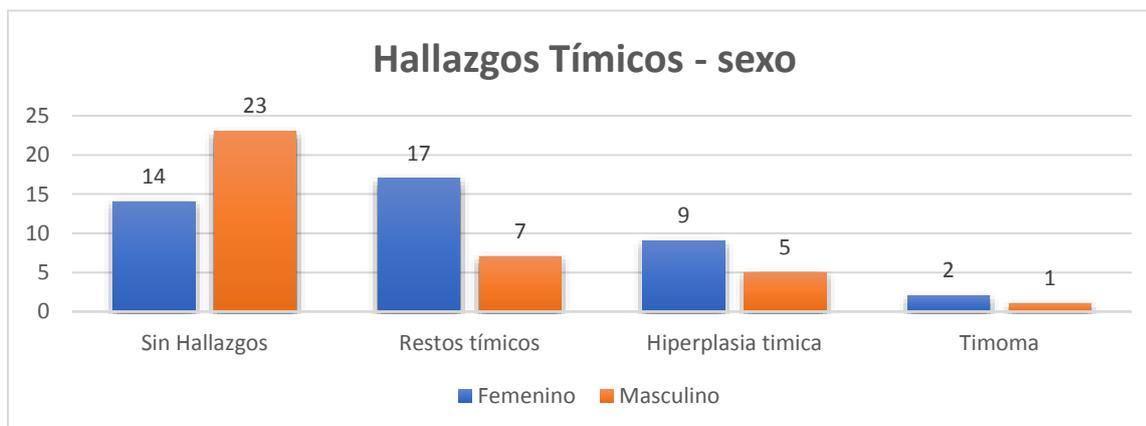


Gráfico 3. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Timectomizados			
Sexo	No Timectomizados	Timectomizados	Total
Masculino	25	11	42
Femenino	15	27	36
Total	40	38	78
P=0.003			

Tabla 3. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

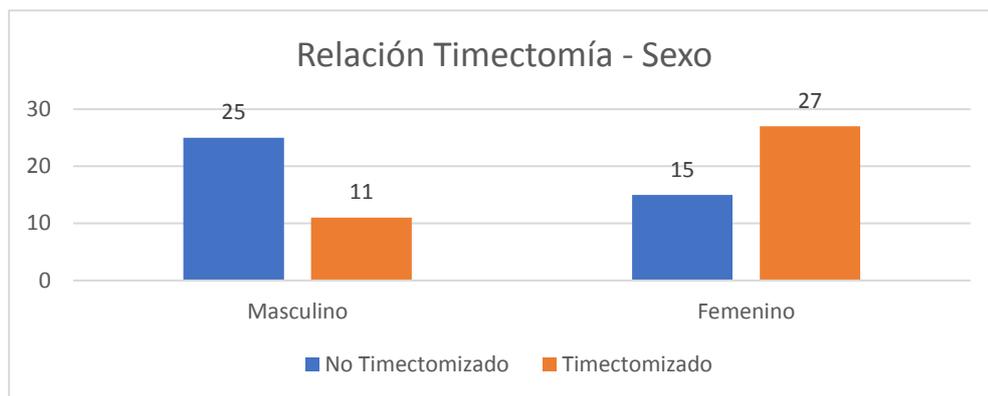


Gráfico 4. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Crisis Miasténicas			
Osserman Inicio	Ausencia	Presencia	Total
Tipo I	23	2	25
Tipo IIA	15	7	22
Tipo IIB	12	11	23
Tipo III	0	8	8
Total	50	28	78
P= 0.000			

Tabla 5. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

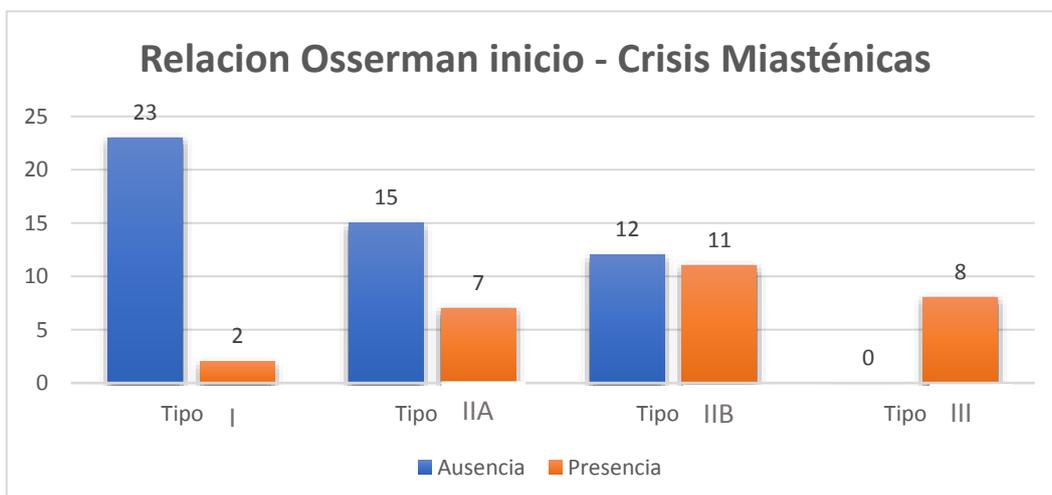


Gráfico 5. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Timestomizados		
<u>Osserman Inicio</u>	Frec	Porcentaje
Tipo I	9	23.68
Tipo IIA	12	31.58
Tipo IIB	13	34.21
Tipo III	4	10.53
Total	38	100%

Tabla 6. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

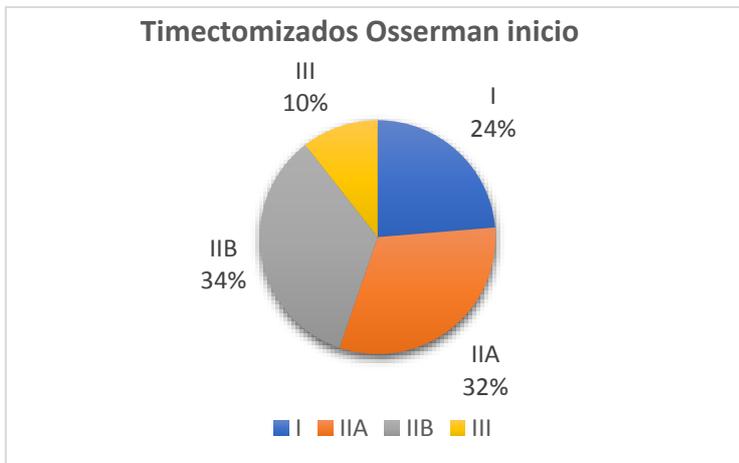


Gráfico 6. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Timestomizados		
<u>Osserman Final</u>	Frec	Porcentaje
Asintomático	22	57.89
Tipo I	11	28.95
Tipo IIA	4	10.53
Tipo IIB	1	2.63
Total	38	100%

Tabla 7. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

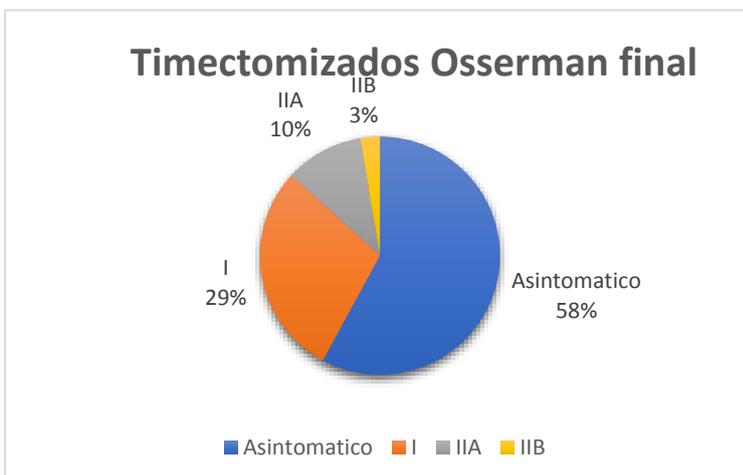


Gráfico 7. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Enfermedades Asociadas				
Sexo	Sin hallazgos	Hipotiroidismo	Artritis reumatoide	Bocio multinodular
Mujeres	30	8	2	2
Hombres	32	4	0	0
Total	62	12	2	2
P= 0.174				

Tabla 8. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

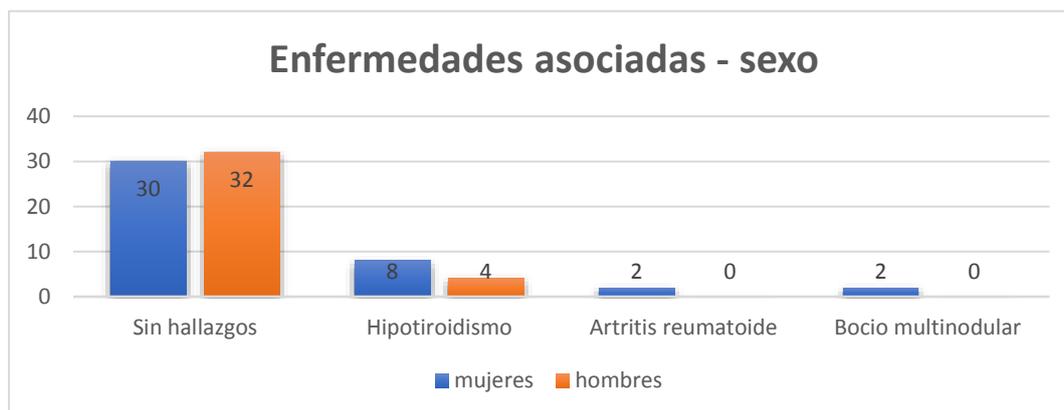


Gráfico 8. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

3.3 Discusión

La Miastenia Gravis tiene una presentación bimodal dependiente del género, tal y como se reporta en nuestro trabajo, donde no solo se muestra mayor predominio de la enfermedad en mujeres sino también la aparición más temprana de los síntomas (31 años), mientras que en los varones tiende a aparecer después de los 54 años, lo cual está relacionado con la epidemiología encontrada en estudios de China donde muestran resultados similares. (16,22)

En cuanto a la presentación clínica según la escala de Osserman, el grado I (ocular) fue el síntoma más común (32.05%) representado por ptosis palpebral en la mayoría de los casos, siendo este signo clínico el más reportado también en otros estudios que se realizaron en Beijing y ciudad de México. (16,22)

El hipotiroidismo fue la patología autoinmune asociada a MG más relevante encontrada en nuestro estudio tanto en hombres como mujeres (8 mujeres: 4 hombres). De acuerdo a un estudio mexicano, la patología tiroidea resulta ser la comorbilidad mayormente encontrada, sea esta hiper o hipotiroidismo. (6) La cifra en nuestro estudio no es muy significativa, pero esta se debe a la limitación de la realización de ciertas pruebas de laboratorio (anticuerpos, pruebas tiroideas) en el hospital debido a la falta de reactivos o por el desconocimiento de los médicos en la evaluación del paciente que no consideran un estudio completo inmuno-reumatológico como screening.

En cuanto al diagnóstico de MG en nuestro estudio se observa que la clínica de los pacientes fue lo más relevante al momento de la confirmación de la enfermedad. La electromiografía fue el método de valoración más usado el cual dio positivo en 30 pacientes, pero aun así se considera no descartar la MG con resultados negativos de EMG ya que según datos de la publicación realizada en el Hospital Universitario "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba. (24) esta prueba tiene menos sensibilidad en la miastenia ocular. Otro método diagnóstico, pero no tan realizado por los profesionales médicos, es la medición de anticuerpos anti receptor de acetilcolina, los cuales fueron realizados solo en 25 pacientes, es decir, en menos de la mitad de la población de estudio, de los cuales 19 fueron positivos (24,36%) y 6 pacientes (7,69%) negativos. Según datos del artículo Miastenia gravis seronegativa: revisión de la literatura de la revista Acta colombiana de neurología revela que no debe excluirse el diagnóstico de MG ante la seronegatividad ya que existen casos de MG más agresivas donde el anticuerpo principal es el anti MuSK, el cual debe ser también usado como un método para confirmar el diagnóstico de la enfermedad. (8,25) La tomografía de tórax como método diagnóstico de soporte fue realizada en todos los

pacientes, siendo los restos tímicos el hallazgo más encontrado mientras que el timoma solo se encontró en un 3.85% del total en contraste con los datos encontrados en una publicación mexicana donde la hiperplasia tímica es la patología con mayor hallazgo. (17,18)

Dentro del tratamiento la piridostigmina fue el fármaco con mayor uso junto a la prednisona para el control de la parte crónica de la enfermedad siendo similar a otras publicaciones (17), mientras que para las crisis miasténicas no se encontró una mayor diferencia entre la eficacia de la terapia con inmunoglobulinas como con plasmaféresis siendo contradictorio con otras publicaciones que reportan que la inmunoglobulina posee mejor efecto. (19) En nuestro estudio fueron sometidos a tratamiento quirúrgico los pacientes más jóvenes y aquellos con estadios más severos de la enfermedad (IIA y IIB) lo que es parecido a otros escenarios. (17) Según estudios recientes La timectomía ha tenido mayor aceptación y altos índices de remisión y mejoría clínica lo que concuerda con nuestro estudio ya que en pacientes timectomizados la mejoría clínica según la escala de Osserman fue alta (más del 50%) en 5 años de evolución según los datos recopilados. (17,20)

CAPITULO IV

4.1 Recomendaciones

Recomendamos que se ejecute un estudio multicéntrico que abarque otros hospitales del Ecuador en especial los del Ministerio de Salud Pública por la cantidad extensa de pacientes que posee para obtener una muestra más significativa y eventualmente se cree una base que posea un registro de pacientes con MG permitiendo una caracterización más compresiva de la patología. También aconsejamos que en un nuevo estudio se investiguen más variables como la dosificación de anticuerpos, o determinar el desencadenante principal de MG en nuestra población. Así con una base de datos más amplia se podría obtener mayor información acerca de la epidemiología y características de MG, y a su vez esto ayudaría al personal médico a tener una mejor orientación para el diagnóstico, tratamiento y manejo de estos pacientes.

4.2 Conclusiones

Nuestro estudio demuestra que la MG es una enfermedad que afecta más a mujeres que a varones y que está relacionada a otras enfermedades que afectan a la tiroides principalmente, como el hipotiroidismo. La edad más común de presentación de la enfermedad es de 41.3 años, apareciendo alrededor de los 31 años en mujeres y 53 años en los hombres. El grado I (ocular) es el estadio de la enfermedad que se presenta en la mayoría de pacientes (32.05%) caracterizado por ptosis palpebral. En nuestro medio por limitación de recursos el principal método diagnóstico en la MG fue la clínica. En los hallazgos de TC de tórax lo más evidente fueron los restos tímicos (30.77%) lo que confiere mejor pronóstico de vida en los pacientes. Las personas sometidas a timectomía presentaron una notable mejoría e incluso remisión de sus síntomas (59.89%).

Anexos

Osserman inicio	Frecuencia	Porcentaje
Tipo I	25	32.05
Tipo IIA	22	28.21
Tipo IIB	23	29.49
Tipo III	8	10.26
Total	78	100%

Anexo 1. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

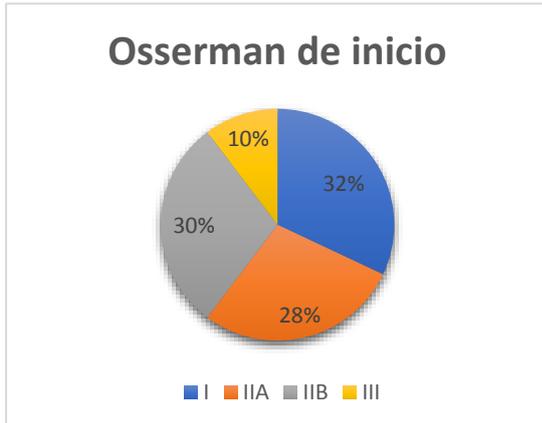


Gráfico-Anexo 1. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Patología tímica	Pacientes	Porcentaje
Sin hallazgos	37	47.44
Restos tímicos	24	30.77
Hiperplasia tímica	14	17.95
Timoma	3	3.85

Anexo 2. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

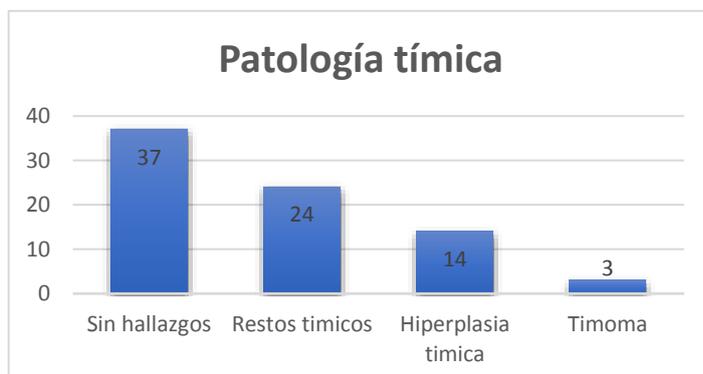


Gráfico-Anexo 2. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

	AcHR	AntiMUSK	EMG
No se realizo	53	68	37
Positivos	19	4	30
Negativos	6	6	11

Anexo 3. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

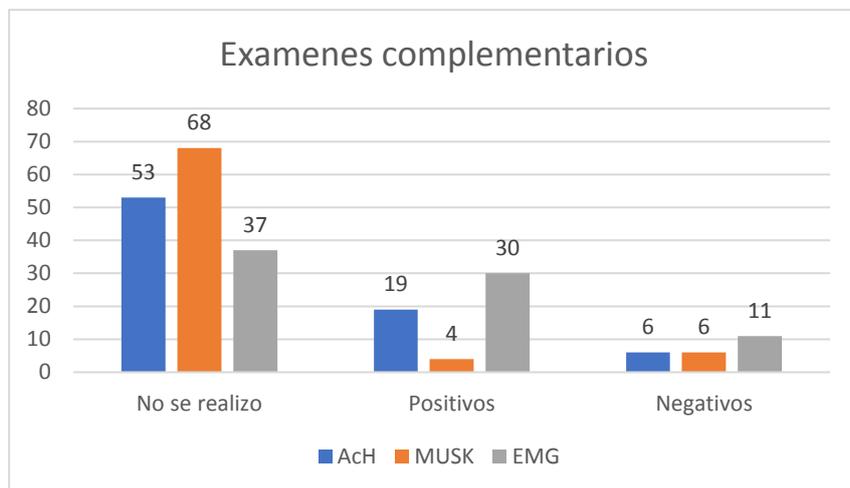


Gráfico-Anexo 3. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Tratamiento Farmacológico		
	Recibió	No recibió
Prednisona	69	9
Piridostigmina	76	2
Azatioprina	18	60
Plasmaféresis	24	54
Inmunoglobulina	28	50

Anexo 6. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

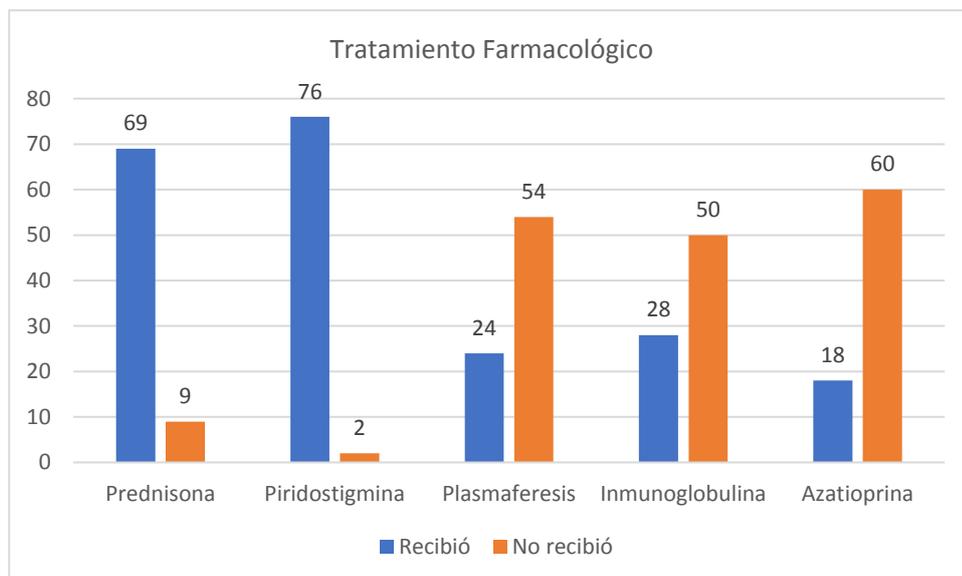


Gráfico-Anexo 6. Fuente: HTMC. Carlo, Castro, 2019.

Bibliografía

1. Gilhus N. Myasthenia Gravis. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375(26):2570-2581.
2. Castro Suarez S, Caparó Zamalloa C, Meza Vega M. Actualización en Miastenia gravis [Internet]. *Scielo.org.pe*. 2018 [cited 5 June 2018]. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v80n4/a04v80n4.pdf>
3. J Bird, MD S. Clinical manifestations of myasthenia gravis [Internet]. *Uptodate*. 2018 [cited 28 August 2018]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-myasthenia-gravis?search=myasthenia%20gravis&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
4. Echeverria Galindo G, Mardueño Ibarra M, Gonzáles Jaime J. Miastenia Gravis en un hospital de referencia del occidente de México. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2008; 9(4):278-282.
5. Berrih-Aknin, S., Frenkian-Cuvelier, M. and Eymard, B. (2014). Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis. *Journal of Autoimmunity*, 48-49, pp.143-148.
6. Sánchez Munera J, Uribe Uribe C, Franco Vélez A, Jiménez Jaramillo M, Arcos Burgos O, Palacio Baena L. Prevalencia de miastenia grave en Antioquia, Colombia. *Revista de Neurología*. 2002; 34(11):10-10.
7. Paredes P, Viñán I. MIASTENIA GRAVIS UN ESTUDIO RETROSPECTIVO. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*. 1992; 17:10-11.
8. Bird MD S. Diagnosis of myasthenia gravis [Internet]. *UptoDate*. 2018 [cited 5 June 2018]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of->

[myastheniagravis?search=miastenia%20gravis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-myasthenia-gravis?search=miastenia%20gravis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)

9. J Bird, MD S. Pathogenesis of myasthenia gravis [Internet]. Uptodate. 2018 [cited 28 August 2018]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-myasthenia-gravis?search=myasthenia%20gravis&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#H1
10. Illa I, Díaz-Manera J, Juárez C, Rojas-García R, Molina-Porcel L, Aleu A et al. Miastenia gravis «seronegativa» y anticuerpos antiMuSK positivos: descripción de una serie española. *Medicina Clínica*. 2005; 125(3):100-102.
11. Pretelt F, Millán S, Novoa M. Miastenia gravis seronegativa: revisión de la literatura. *Acta Neurológica Colombiana*. 2017; 33(1):46-51.
12. Hughes B, De Casillas M, Kaminski H. Pathophysiology of Myasthenia Gravis. *Seminars in Neurology*. 2004; 24(01):21-30.
13. Phillips W, Vincent A. Pathogenesis of myasthenia gravis: update on disease types, models, and mechanisms. *F1000Research*. 2016; 5:1513.
14. Gilhus, N. and Verschuuren, J. (2015). Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *The Lancet Neurology*, 14(10), pp.1023-1036.
15. Castro-Suarez S, Caparó-Zamalloa C, Meza-Vega M. Actualización en Miastenia gravis. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2017; 80(4):247.
16. Herrera Lorenzo O, Infante Ferrer J, Casares Albernas F. Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento [Internet]. *Scielo.sld.cu*. 2019 [cited 13 April 2019].

Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000500014

17. Arancibia T, D., Til P, G., Carnevale S, C., Tomas B, M. and Mas M, S. (2014). Miastenia gravis: Un diagnóstico diferencial importante a la hora de evaluar a un paciente con sintomatología ORL. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, 74(1), pp.57-60.
18. García, A. and Rosa, J. (2015). Miastenia gravis y trastornos relacionados con la unión neuromuscular. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 11(75), pp.4504-4510.
19. J Bird, MD S. Treatment of myasthenia gravis [Internet]. Uptodate. 2018 [cited 28 August 2018]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-myasthenia-gravis>
20. Tratamiento de Miastenia gravis en el adulto [Internet]. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018 [cited 29 August 2018]. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/391GRR.pdf>
21. Patiño J, Garzón D, Pacheco T, Chaar A. Recaída de miastenia gravis: ¿inmunoglobulina intravenosa como estrategia inicial en pacientes refractarios al tratamiento convencional? Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2018.
22. Wolfe G, Kaminski H, Aban I. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. New England Journal of Medicine. 2016; 375(20):2005-2007.
23. Weder-Cisneros N, et al. Timectomía en pacientes con timoma y miastenia gravis. Rev Invest Clin 2003; 55 (6): 629-634
24. Wang L, Zhang Y, He M. Clinical predictors for the prognosis of myasthenia gravis. BMC Neurology. 2017; 17(1).

25. Herrera O, Infante J, Casares F. Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento. Revista Archivo Médico de Camaguey [Internet]. 2009 [cited 13 April 2019]; Vol 13(N°5):11-13.



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Castro Medina María Gabriela**, con C.C: # **0923787659** y **Carlo Unda Luigi Pietro**, con C.C: # **0925611428** autores del trabajo de titulación: “**Caracterización de miastenia gravis en pacientes tratados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de enero del 2013 – diciembre 2018**”, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 30 de abril del 2019

f. _____

Nombre: **Castro Medina María Gabriela**

C.C: **0923787659**

f. _____

Nombre: **Carlo Unda Luigi Pietro**

C.C: **0925611428**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Caracterización de miastenia gravis en pacientes tratados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de enero del 2013 – diciembre 2018.		
AUTOR(ES)	María Gabriela Castro Medina Luigi Pietro Carlo Unda		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Diego Antonio Vásquez Cedeño		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Carrera de Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	30 de abril del 2019	No. DE PÁGINAS:	42
ÁREAS TEMÁTICAS:	Neurología, Reumatología, Cirugía Torácica.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Unión neuromuscular, anticuerpos anti-receptor acetilcolina, Miastenia gravis, escala de Osserman, timectomía, electromiografía		
RESUMEN/ABSTRACT:			
<p>Introducción: La miastenia gravis (MG) es una enfermedad crónica, neuromuscular y autoinmune mediada por autoanticuerpos contra el receptor nicotínico de acetilcolina. La debilidad puede permanecer confinada a los músculos oculares por largo tiempo o avanzar a otros músculos como los de la masticación, respiración o de las extremidades, convirtiéndose en un grado de miastenia gravis generalizada la cual además de incapacitar puede llevar a la muerte.</p> <p>Objetivo: Describir la caracterización de la MG en los pacientes atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC). Diseño: Estudio de corte transversal retrospectivo de prevalencia, que incluyo a personas atendidas en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2013 hasta diciembre del 2018 con sospecha clínica de miastenia gravis Muestra: Se revisaron 110 historias clínicas, de las cuales 78 de ellas cumplían con los criterios de inclusión. Todos estos pacientes contaban con diagnóstico de MG por clínica y pruebas complementarias Resultados: Se evidencio que la MG afecto más al sexo femenino ya que de los 78 pacientes, 42 fueron mujeres (53.85%) y 36 hombres (46.15%). En cuanto a la edad más común de aparición de los síntomas se constató que en mujeres la MG se presenta con mayor frecuencia a los 31 años mientras que en los varones tiende a aparecer de forma más tardía después de los 54 años, con un promedio total de edad de 41.3 años (rango de edad: 8 a 80 años). Según la escala de Osserman, 25 pacientes (32.05%) presentaron signos oculares como sintomatología de inicio mientras que 53 pacientes (67.95%) presentaron síntomas de característica generalizada al inicio de la enfermedad (IIA 28.21%, IIB29, 49%, III 10.26%). Las patologías del timo fueron hallazgos más relevantes en mujeres que en hombres (P=0.06). Respecto al abordaje quirúrgico, de los 78 pacientes, 38 (48,72%) fueron timectomizados mientras que 40 (51.28%) de los pacientes no fueron sometidos a esta cirugía. Conclusiones: La MG es una patología neurológica autoinmune que se presenta en mayor proporción en mujeres. En nuestro medio, el grado I según la escala de Osserman fue la sintomatología clínica más presentada y se evidencio que los pacientes timectomizados demostraron mejoría de los síntomas en el transcurso del tiempo de estudio.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTORES:	Teléfono: +593-988702265; +593-980786158	E-mail: luigi.carlo.unda@hotmail.com ; gabicastro_95@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			