



Miastenia grave

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
National Institutes of Health

Miastenia grave

¿Qué es la miastenia grave?

La miastenia grave, también conocida como miastenia gravis, es una enfermedad neuromuscular autoinmunitaria crónica que causa debilidad en los músculos esqueléticos responsables de la respiración y del movimiento de partes del cuerpo, incluyendo los brazos y las piernas. El nombre miastenia grave proviene del latín y del griego y significa “debilidad muscular grave”.

La característica principal de la miastenia grave es una debilidad muscular que empeora durante los períodos de actividad y mejora después de períodos de descanso. Ciertos músculos, como los que controlan el movimiento de los ojos y los párpados, la expresión facial, el masticar, el hablar y el deglutir (tragar) a menudo, pero no siempre, se ven afectados por este trastorno. Los músculos que controlan la respiración y los movimientos del cuello y de las extremidades también pueden verse afectados.

Aunque aún no hay una cura conocida, con las terapias actuales la mayoría de los casos de miastenia grave no son tan graves como su nombre da a entender. Los tratamientos existentes pueden controlar los síntomas y a menudo permiten que las personas tengan una calidad de vida relativamente buena.

La mayoría de las personas con este problema tienen una esperanza de vida normal.

¿Qué causa la miastenia grave?

La miastenia grave es causada por un error en la transmisión de los impulsos nerviosos a los músculos. Ocurre cuando la comunicación normal entre el nervio y el músculo se interrumpe en la unión neuromuscular, el lugar donde las células nerviosas se conectan con los músculos que controlan.

Los neurotransmisores son sustancias químicas que las neuronas o células cerebrales usan para comunicar información. Normalmente, cuando las señales o impulsos eléctricos viajan por un nervio motor, las terminaciones nerviosas liberan un neurotransmisor llamado acetilcolina. La acetilcolina viaja desde la terminación del nervio y se une a los receptores de acetilcolina en el músculo. La unión de la acetilcolina a su receptor activa el músculo y provoca una contracción muscular.

En la miastenia grave, los anticuerpos (inmunoglobulinas) bloquean, alteran o destruyen los receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular, lo que impide que el músculo se contraiga. En la mayoría de personas con miastenia grave, esto ocurre debido a los anticuerpos contra el mismo receptor de acetilcolina. Sin embargo, los anticuerpos contra otras proteínas, como la proteína quinasa específica del músculo (también conocida por sus siglas en inglés como MuSK), también pueden causar una alteración de la transmisión en la unión neuromuscular.

Estos anticuerpos los produce el propio sistema inmunitario. La miastenia grave es una enfermedad autoinmunitaria porque el sistema inmunitario, que normalmente protege al cuerpo contra organismos extraños, lo ataca por equivocación.

El timo es una glándula que controla la función inmunitaria y tal vez esté asociado con la miastenia grave. El timo se encuentra en el tórax (pecho) detrás del esternón, y es la glándula más grande en los niños. Crece gradualmente hasta la pubertad y luego se reduce en tamaño y es reemplazado por tejido graso. Durante la infancia y la niñez, el timo juega un papel importante en el desarrollo del sistema inmunitario debido a que es la glándula responsable de producir los linfocitos T o células T, un tipo específico de glóbulos blancos que protegen al cuerpo de los virus y las infecciones.

En muchos adultos con miastenia grave, el timo permanece grande. Las personas con esta enfermedad suelen tener grupos de células inmunitarias en el timo, similares a la hiperplasia linfoide, una enfermedad que por lo general se presenta solamente en el bazo y los ganglios linfáticos durante una respuesta inmunitaria activa. Algunas personas con miastenia grave desarrollan timomas o tumores del timo. Los timomas suelen ser benignos, pero pueden llegar a ser cancerosos.

El timo juega un papel en la miastenia grave, pero no se entiende del todo cuál es su función. Los científicos creen que tal vez el timo envía instrucciones incorrectas a las

células inmunitarias en desarrollo, causando, eventualmente, que el sistema inmunitario ataque sus propias células y tejidos y produzca anticuerpos contra los receptores de acetilcolina, creando así el ambiente adecuado para atacar la transmisión neuromuscular.

¿Cuáles son los síntomas de la miastenia grave?

Aunque la miastenia grave puede afectar cualquier músculo esquelético, es más frecuente que afecte los músculos que controlan el movimiento de los ojos y los párpados, la expresión facial y la deglución. El inicio del trastorno puede ser repentino y muchas veces los síntomas no se reconocen de inmediato como miastenia grave.

En la mayoría de los casos, el primer síntoma notable es debilidad de los músculos del ojo. En otros, los primeros síntomas pueden ser la dificultad para tragar y para hablar claramente. El grado de debilidad muscular asociado con la miastenia grave varía mucho entre una persona y otra, y puede ir desde una forma localizada limitada a los músculos de los ojos (miastenia ocular) hasta una forma grave o generalizada en la que muchos músculos se ven afectados, incluyendo a veces los que controlan la respiración.

Los síntomas pueden incluir:

- uno o ambos párpados caídos (ptosis)
- visión borrosa o doble (diplopía) debido a la debilidad de los músculos que controlan los movimientos de los ojos

- cambio en la expresión facial
- dificultad para tragar
- dificultad para respirar
- discapacidad del habla (disartria)
- debilidad en los brazos, las manos, los dedos, las piernas y el cuello.

¿A quién le da miastenia grave?

La miastenia grave afecta a los hombres y a las mujeres y se presenta en todos los grupos raciales y étnicos. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres adultas jóvenes (menores de 40 años) y a los hombres de más edad (mayores de 60 años), pero puede ocurrir a cualquier edad, incluso en la infancia. La miastenia grave no es hereditaria ni contagiosa. A veces, la enfermedad se puede presentar en más de un miembro de la misma familia.

Aunque rara vez se ve miastenia grave en los bebés, el feto puede adquirir anticuerpos de una madre que tenga este trastorno. Esto se conoce como miastenia neonatal. Generalmente, la miastenia grave neonatal es temporal y los síntomas del bebé suelen desaparecer durante los primeros dos o tres meses de nacido.

Rara vez, los niños de una madre sana pueden presentar miastenia congénita. Este no es un trastorno autoinmunitario (sino que es causado por genes defectuosos que producen proteínas anormales en la unión neuromuscular), pero puede causar síntomas similares a los de la miastenia grave.

¿Cómo se diagnostica la miastenia grave?

Su médico puede hacer o pedir que le hagan varias pruebas para confirmar el diagnóstico, incluyendo:

- **Examen físico y neurológico.** Primero, el médico revisará la historia clínica del paciente y le hará un examen físico. Durante el examen neurológico, el médico comprobará la fuerza y el tono muscular, la coordinación, el sentido del tacto y verá si hay algún deterioro en los movimientos de los ojos.
- **Prueba de edrofonio.** Esta prueba utiliza inyecciones de cloruro de edrofonio para aliviar brevemente la debilidad en las personas con miastenia grave. El medicamento bloquea la descomposición de la acetilcolina y aumenta temporalmente las concentraciones de acetilcolina en la unión neuromuscular. Por lo general se utiliza para evaluar la debilidad de los músculos de los ojos.
- **Análisis de sangre.** La mayoría de las personas con miastenia grave tienen concentraciones anormalmente elevadas de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina. En aproximadamente la mitad de las personas con miastenia grave, que no tiene anticuerpos contra los receptores de acetilcolina, se ha encontrado un segundo anticuerpo, llamado el anticuerpo contra la proteína quinasa específica del músculo o anti-MuSK.

Un análisis de sangre también puede detectar este anticuerpo. Sin embargo, en algunas personas con miastenia grave, ninguno de estos anticuerpos está presente. Se dice que estas personas tienen miastenia seronegativa (anticuerpo negativo).

- **Estudios electrodiagnósticos.** Las pruebas electrodiagnósticas incluyen la estimulación nerviosa repetitiva, que estimula repetidamente los nervios con pequeños impulsos de electricidad para fatigar determinados músculos. En la miastenia grave, así como en otros trastornos neuromusculares, las fibras musculares no responden tan bien a la estimulación eléctrica repetida en comparación con los músculos de personas sin estos trastornos. La electromiografía de fibra única, considerada la prueba más sensible para la miastenia grave, detecta alteraciones en la transmisión del nervio al músculo. La electromiografía puede ser muy útil para diagnosticar casos leves de miastenia grave cuando otras pruebas no logran demostrar anomalías.
- **Imágenes diagnósticas.** El uso de la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) para lograr una imagen diagnóstica del tórax puede identificar la presencia de un timoma.
- **Prueba de la función pulmonar.** Medir la fuerza respiratoria puede ayudar a predecir si la respiración podría fallar y causar una crisis miasténica.

Debido a que la debilidad es un síntoma común de muchos otros trastornos, en las personas que tienen debilidad muscular leve o debilidad en sólo unos pocos músculos, la miastenia grave a menudo no se diagnostica o se diagnostica tardíamente (a veces pasan hasta dos años).

¿Qué es una crisis miasténica?

Una crisis miasténica es una emergencia médica que ocurre cuando se debilitan los músculos que controlan la respiración a tal punto que la persona requiere el uso de un respirador.

Aproximadamente entre el 15 y el 20 por ciento de las personas con miastenia grave tiene por lo menos una crisis miasténica. Estas crisis generalmente requieren atención médica inmediata y se pueden desencadenar por una infección, un estrés emocional, una cirugía o una reacción adversa a un medicamento. Sin embargo, es posible que hasta la mitad de las personas con una crisis miasténica no tenga una causa obvia para la misma. Ciertos medicamentos han demostrado causar miastenia grave. Sin embargo, a veces estos medicamentos todavía pueden usarse si es más importante tratar una enfermedad subyacente.

¿Cómo se trata la miastenia grave?

Hoy en día, por lo general se puede controlar la miastenia grave. Hay varias terapias para ayudar a reducir y mejorar la debilidad muscular.

- **Timectomía.** Esta operación para extirpar el timo (glándula que con frecuencia no funciona normalmente en las personas con miastenia grave) puede reducir los síntomas y hasta curar a algunas personas, posiblemente al restaurar el equilibrio del sistema inmunitario. Un estudio clínico financiado recientemente por el NINDS encontró que la timectomía es beneficiosa tanto para las personas con timomas como para aquellas en las que no hay evidencia de estos tumores. En este estudio clínico se les hizo seguimiento a 126 personas con miastenia grave y sin timomas visibles y se encontró que la cirugía redujo la debilidad muscular y la necesidad de medicamentos inmunodepresores.
- **Medicamentos contra la colinesterasa.** Los medicamentos para tratar este trastorno incluyen agentes anticolinesterásicos como el mestinón o la piridostigmina, que retardan la descomposición de la acetilcolina en la unión neuromuscular y, de este modo, mejoran la transmisión neuromuscular y aumentan la fuerza muscular.
- **Medicamentos inmunodepresores.** Estos medicamentos mejoran la fuerza muscular al reducir la producción de anticuerpos anormales. Incluyen la

prednisona, la azatioprina, el micofenolato de mofetilo, el tacrolimús y el rituximab. Los medicamentos pueden causar efectos secundarios significativos y deben ser cuidadosamente monitoreados por un médico.

- **Plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa.** Estas terapias pueden ser opciones en casos graves de este trastorno. Las personas pueden tener anticuerpos en el plasma (un componente líquido en la sangre) que atacan la unión neuromuscular. Estos tratamientos eliminan los anticuerpos destructivos, aunque su eficacia por lo general sólo dura de unas pocas semanas a meses.
 - **La plasmaféresis** es un procedimiento que utiliza una máquina para eliminar los anticuerpos nocivos del plasma reemplazándolo con un plasma bueno o con un sustituto de plasma.
 - **La inmunoglobulina intravenosa** es una inyección altamente concentrada de anticuerpos obtenidos de muchos donantes sanos que cambia temporalmente la forma como opera el sistema inmunitario. Funciona adhiriéndose a los anticuerpos que causan la miastenia grave y sacándolos de la circulación.

¿Cuál es el pronóstico?

Con tratamiento, la debilidad muscular de la mayoría de los pacientes con miastenia grave tiende a mejorar significativamente y los pacientes pueden esperar llevar una vida normal o casi normal. En unos casos, la debilidad producida por la miastenia grave es tan grande que podría causar insuficiencia respiratoria, lo que requiere asistencia médica inmediata.

Algunos casos de miastenia grave pueden entrar en remisión temporal o permanente y la debilidad muscular podría desaparecer totalmente, eliminando así la necesidad de medicamentos. El objetivo de la timentomía es la remisión estable, completa y duradera, la que se puede lograr en alrededor del 50 por ciento de las personas que se someten a este procedimiento.

¿Qué investigaciones se están realizando?

La misión del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) es obtener conocimientos fundamentales sobre el cerebro y el sistema nervioso y usar esos conocimientos para reducir la carga de las enfermedades neurológicas. El NINDS forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés), el principal patrocinador de la investigación biomédica en el mundo.

Aunque no hay cura para la miastenia grave, el manejo del trastorno ha mejorado en los últimos 30 años. Existe un mejor entendimiento de la estructura y la función de la unión neuromuscular, de los aspectos fundamentales del timo y de la autoinmunidad, así como del trastorno en sí. Los avances tecnológicos han llevado a un diagnóstico más oportuno y preciso de la miastenia grave y las terapias nuevas y optimizadas han mejorado las opciones de tratamiento. Los investigadores están trabajando para desarrollar mejores medicamentos, identificar nuevas formas de diagnosticar y de tratar la enfermedad y mejorar las opciones de tratamiento.

Medicamentos

Algunas personas con miastenia grave no responden favorablemente a las opciones de tratamiento disponibles, que suelen incluir la supresión a largo plazo del sistema inmunitario. Se están probando nuevos medicamentos, ya sea solos o en combinación con tratamientos farmacológicos existentes, para ver si son eficaces para tratar la enfermedad.

Hay estudios que están investigando el uso de un tratamiento dirigido a las células B que producen los anticuerpos (rituximab) o al proceso por el cual los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina lesionan la unión neuromuscular (eculizumab). Los medicamentos han demostrado ser prometedores en los ensayos clínicos iniciales.

Pruebas diagnósticas y biomarcadores

Además de desarrollar nuevos medicamentos, los investigadores están tratando de encontrar mejores maneras de diagnosticar y tratar este trastorno. Por ejemplo, los investigadores financiados por el NINDS están explorando el montaje y la función de las conexiones entre los nervios y las fibras musculares para entender los procesos fundamentales del desarrollo neuromuscular. Esta investigación podría resultar en nuevas terapias para enfermedades neuromusculares como la miastenia grave.

Los investigadores también están estudiando mejores maneras de tratar la miastenia grave a través del desarrollo de nuevas herramientas para diagnosticar a las personas con anticuerpos que no se pueden detectar y para identificar biomarcadores potenciales (signos que pueden ayudar a diagnosticar o medir el avance de una enfermedad) para predecir la respuesta de la persona a los medicamentos inmunodepresores.

Nuevas opciones de tratamiento

Los resultados de un estudio reciente apoyado por el NINDS ofrecieron pruebas concluyentes sobre los beneficios de la cirugía para las personas que no tienen timomas, un tema que había sido debatido por décadas. Los investigadores esperan que este estudio se convierta en un modelo para probar rigurosamente otras opciones de tratamiento, y que otros estudios continúen examinando diferentes terapias para ver si son superiores a las opciones estándares.

¿Dónde puedo encontrar más información?

Para obtener información adicional sobre los trastornos neurológicos o los programas de investigación del NINDS, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN por su sigla en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
800-354-9424
www.ninds.nih.gov

Se puede encontrar más información sobre las investigaciones relacionadas con la miastenia grave patrocinadas por el NINDS y otros institutos y centros de los NIH usando NIH RePORTER (projectreporter.nih.gov).

RePORTER es una base de datos donde se pueden buscar los proyectos de investigación actuales y anteriores patrocinados por los NIH y otras agencias federales. RePORTER también incluye enlaces a las publicaciones y recursos resultantes de estos proyectos.

También se puede obtener información de las siguientes organizaciones:

Myasthenia Gravis Foundation of America, Inc.

355 Lexington Avenue, 15th Floor
New York, NY 10017
212-297-2156
800-541-5454
www.myasthenia.org

**American Autoimmune Related
Diseases Association**

22100 Gratiot Avenue
Eastpointe, MI 48021
586-776-3900
www.aarda.org

Muscular Dystrophy Association

222 S. Riverside Plaza, Suite 1500
Chicago, IL 60606
800-572-1717
www.mda.org

U.S. National Library of Medicine

National Institutes of Health/HHS
8600 Rockville Pike
Bethesda, MD 20894
301-594-5983
888-346-3656
www.nlm.nih.gov



National Institute of
Neurological Disorders
and Stroke

NIH . . . Turning Discovery Into Health

Preparado por:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke
National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, Maryland 20892-2540