

REPORTE DE CASO

## Crisis Miasténica: Reporte de Caso y Revisión de la Literatura

Sebastián Cerda<sup>1</sup>, Patrick Sepúlveda<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción.** La crisis miasténica es la complicación más grave que sufren los pacientes con Miastenia Gravis. Esta enfermedad se caracteriza clínicamente por debilidad muscular generalizada, que particularmente mejora con el reposo y empeora con el ejercicio debido al agotamiento de la conducción nerviosa a nivel post sináptico. El manejo de la crisis miasténica tiene como piedra angular tratar la causa desencadenante, así como utilizar los fármacos de acción rápida y los descritos en la literatura para enfrentar este escenario, como la plasmaféresis, inmunoglobulinas o terapia biológica. Además, es crucial tener un adecuado manejo desde el punto de vista ventilatorio manteniendo la protección pulmonar y sobre todo diafragmática, con las herramientas disponibles en la actualidad al lado de la cama del paciente. Asimismo, el weaning o destete del ventilador mecánico debe llevarse a cabo de manera objetiva y bajo evaluaciones específicas para lograr un desenlace óptimo.

**Palabras claves:** Miastenia Gravis, Crisis Miasténica, Weaning, Ventilación Mecánica

### Introducción

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad de etiología autoinmune, en donde, a través de autoanticuerpos, se afecta la membrana postsináptica de la placa motora<sup>1</sup>, lo que reduce o altera la función de los receptores de acetilcolina postsinápticos. Esto repercute en la función motora de la musculatura estriada, lo que induce un cuadro de fatigabilidad muscular acelerada con la actividad, mejorando con el reposo. Se identifica típicamente la variante bulbar (cursando con ptosis, diplopía, disartria, disfagia) y la generalizada<sup>2</sup>; el elemento cardinal es la fatigabilidad, explicado el predominio de la debilidad más vespertina.

Generalmente los reflejos miotáticos se encuentran preservados así como la sensibilidad, lo que permite diferenciar este cuadro de las enfermedades que afectan a los nervios periféricos<sup>2</sup>. Asimismo, la afectación típica bulbar y la ausencia de fasciculaciones permite diferenciar la MG de las miopatías inflamatorias, las que cursan también con

debilidad, aunque esta es sobre todo de grupos musculares proximales y de forma constante, siendo peor durante la actividad<sup>2</sup>.

La sospecha diagnóstica parte con la clínica, pero se puede confirmar mediante distintas pruebas, destacando la electromiografía con estudio de conducción nerviosa, en donde el patrón de actividad decremental del potencial de acción muscular compuesto, a la estimulación repetitiva, otorga el diagnóstico de la enfermedad de la placa motora<sup>2</sup>.

La crisis miasténica (CM) es la expresión más grave de la MG, cuya mortalidad oscila entre 5 - 12%. En este artículo se presenta el caso de un paciente joven quien cursó con crisis miasténica, requiriendo ciclos de plasmaféresis y un manejo ventilatorio dirigido para lograr su extubación exitosa.

## Caso Clínico

Hombre de 25 años con antecedentes de asma bronquial sin tratamiento, que durante agosto del 2022 cursó con cuadro fluctuante ptosis, disfagia y disartria. Evaluado por neurólogo en extrasistema, quien solicitó electromiografía y estudio de conducción nerviosa, que revela patrón concordante con enfermedad de placa motora; dado cuadro clínico compatible, se hace diagnóstico de miastenia gravis. Debido a cefaloparesia, ingresa a Unidad de tratamiento intermedio (UTI) del Hospital de La Serena en septiembre de 2022, iniciando tratamiento con piridostigmina, inmunoglobulina humana, corticoterapia y azatioprina. Se estudia con tomografía computada de tórax que no describe hallazgos patológicos, aunque destaca estudio de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina, que resultan positivos. Si bien tuvo evolución favorable en la primera hospitalización, presenta reingresos a UTI entre enero y febrero de 2023 a causa de agravamiento de síntomas. En la última hospitalización se agrega la primera dosis de Rituximab, siendo dado de alta a fines de febrero. A fines de marzo de 2023 presenta apremio ventilatorio en contexto de broncoaspiración, requiriendo de manejo avanzado de vía aérea y conexión a ventilación mecánica, trasladándose a UCI. Se inician antibióticos con buena respuesta clínica, siendo extubado a las 48 hrs y egresando a UTI. Evoluciona nuevamente con empeoramiento de mecánica ventilatoria, siendo intubado y conectado a ventilación mecánica invasiva, sin sedoanalgesia más allá de la utilizada para la inducción pre-intubación. Allí se propicia ventilación mecánica en modalidad asistida en presión soporte, monitorizando la función diafragmática mediante la fracción de engrosamiento diafragmático vía ecografía, evaluando diariamente el flujo espiratorio pico y las presiones inspiratorias y espiratorias máximas; lo anterior en concomitancia con el ajuste de la terapia con piridostigmina y prednisona, lo que permite realizar prueba de ventilación espontánea con buenos predictores, logrando su rápida extubación a las 48 hrs de ingreso. Se inicia en esta oportunidad ciclos de plasmaféresis, con rápida respuesta clínica. Dado de alta sin conflicto en mayo 2023.

## Discusión

La Miastenia Gravis tiene una incidencia global de 8-10 casos por millón/habitantes/año, con una distribución hombre/mujer de 1:3 en la forma

temprana de miastenia (antes de los 50 años), en tanto que la forma tardía (posterior a los 50 años) tiene una razón 1:1<sup>2</sup>. Fisiopatológicamente, se han estudiado los auto-anticuerpos asociados a MG, predominando el dirigido contra el receptor de acetilcolina (AChR), el cual induce la internalización de este receptor hacia el citoplasma, promoviendo su degradación<sup>2</sup>. Además, este auto-anticuerpo tiene la capacidad de activar el complemento y precipitar el complejo de ataque de membrana sobre la superficie celular postsináptica, dañándose por este mecanismo. Otros autoanticuerpos estudiados en clínica son el anti-quinasa músculo-específica (MuSK) y el dirigido contra la proteína relacionada al receptor de lipoproteína 4 (LRP4)<sup>2</sup>.

Es conocida la asociación de la MG con timoma en hasta un 10% de los casos. Sin embargo, no se debe olvidar que una parte crucial de la fisiopatología autoinmune radica en la hiperplasia tímica, únicamente evaluable mediante anatomía patológica. Esta variante es especialmente relevante en las formas tempranas de MG, siendo el timoma más frecuente en las variantes tardías<sup>2</sup>.

La crisis miasténica (CM) está definida de forma amplia como cualquier deterioro clínico que cause o amenace con causar una falla ventilatoria. Lo anterior ocurre en el debut de la MG en hasta un 20% de los casos<sup>3</sup>. Es muy fácil caer en un cierre precoz del proceso diagnóstico cuando el paciente ya tiene el diagnóstico de MG, por lo que es muy relevante no perder de vista los otros diferenciales posibles de disnea, que no necesariamente están relacionados con una CM genuina (neumonías, insuficiencia cardíaca, obstrucción bronquial, tromboembolismo pulmonar, entre otros)<sup>3</sup>. Por lo tanto, el estudio clínico debe seguir la misma línea de trabajo de la insuficiencia respiratoria aguda, haciendo énfasis en la objetivación del trabajo respiratorio, la auscultación, el estudio de laboratorio y las imágenes (cobra relevancia la ecografía pulmonar y cardíaca por su rápida disponibilidad al lado de la cama del enfermo).

Existen banderas rojas que pueden alertar la inminencia de una CM, como por ejemplo la aspiración inversa (reflujo del contenido alimentario hacia la nariz cuando el paciente traga), la disfagia, tos persistente inmediatamente después de tragar, tos débil, disartria afónica, la cefaloparesia y la capacidad vital forzada (CVF) <20 ml/kg (una forma de homologar esto último al lado de la cama del paciente es que éste realice una inspiración máxima y que cuente hasta veinte a velocidad de 1

dígito por segundo, entendiéndose que si llega hasta veinte posee una CVF >20 ml/kg)<sup>4</sup>.

Asimismo, hay que tener presente los potenciales descompensantes de MG que pueden llevar a una CM, siendo frecuente las infecciones (predominando la neumonía por sobre otras etiologías), trastornos hidroelectrolíticos (sobre todo trastornos del potasio, calcio y magnesio), urgencias quirúrgicas, embarazo actual, enfermedad tiroidea descompensada y fármacos que pudiesen agravar la sintomatología miasténica<sup>5</sup>, ya sea por supor su interacción directa o indirecta sobre la placa motora enferma, destacando en este grupo algunos antibióticos (sobre todo aminoglucósidos, quinolonas y macrólidos), magnesio, antiarrítmicos (esencialmente betabloqueadores y procainamida) y, actualmente, el uso de inhibidores de puntos de control inmunitario utilizados en oncología (como pembrolizumab o nivolumab)<sup>5</sup>. Vale mencionar además que el uso de corticosteroides es parte de la terapia de la crisis miasténica, pero estos pudiesen deteriorar los síntomas de forma transitoria dentro de las primeras 2 semanas de uso, por lo que se debe poner especial atención a ello e idealmente no dejar esta terapia sin un soporte que mitigue el eventual deterioro<sup>5</sup> (como detallaremos más adelante, el tratamiento incluye plasmaféresis asociado o no al uso de inmunoglobulina humana endovenosa).

## Pilares del manejo

### Manejo médico

Los pilares del manejo médico se encuentran resumidos en la Figura 1. Es crucial realizar una adecuada intervención farmacológica de la crisis miasténica para así mejorar el desenlace y lograr una recuperación que evite la prolongación del paciente



Figura 1. Terapia médica.

### Tratar causa precipitante

La historia clínica, el examen físico y las pruebas de laboratorio nos ayudarán en la pesquisa de factores precipitantes de la CM. Si bien en hasta el 30-40% puede que no exista un factor único que por sí solo explique el cuadro, es importante identificar alguno de los factores precipitantes que mencionamos previamente, ya que su manejo dirigido influirá en una recuperación más rápida del paciente con CM<sup>5</sup>. En muchos casos, sobre todo ante el uso de algunos antibióticos, generalmente habrá opciones alternativas de tratamiento; se hace más difícil lo anterior en pacientes con cardiopatía subyacente y el uso de terapias que se sabe modifican benéficamente la sobrevida, como es el uso de betabloqueadores<sup>6</sup>. En estos casos, la evaluación del caso en conjunto con el especialista podrá dilucidar esta disyuntiva.

### Piridostigmina como terapia sintomática

La piridostigmina es un inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa, lo que mejora la biodisponibilidad de la acetilcolina secretada. Se encuentra disponible en comprimidos de 60 mg y habitualmente se inicia a 30 mg c/6-8 hrs, aumentando según la clínica del paciente hasta cada 4 hrs (dosis reportadas en la literatura oscilan entre los 480 y 540 mg día)<sup>6</sup>. Su efecto es rápido, pero su latencia es variable en cada enfermo, por lo que siempre es importante evaluar al paciente en la mañana antes de la toma del fármaco, unos 30-60 minutos posterior a la toma del fármaco e idealmente 30-60 minutos antes de la siguiente administración<sup>6</sup>. Es crítico que se deba cumplir estrictamente con los horarios correspondientes a cada toma, pues la falta del fármaco pudiese agravar los síntomas o incluso precipitar una CM, sobre todo en los pacientes sin inmunomodulación efectiva aún. Como se detalló previamente, es fundamental que el paciente esté con el efecto anticolinesterásico en su plenitud para realizar las pruebas ventilatorias y la medición de la función diafragmática.

Una situación clínica muy rara de observar hoy en día es la aparición de crisis colinérgica, habitualmente en contexto de sobredosis de anticolinesterásicos. La sintomatología se compone de diarrea, sialorrea, diaforesis, bradicardia, aumento desmedido de las secreciones bronquiales y contractura muscular<sup>7</sup>. Lo anterior se observa con el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa vía endovenosa y dosis altas iniciales. Es importante recalcar que durante el ajuste de la terapia no es

infrecuente de observar el mayor aumento de secreciones y tránsito intestinal acelerado en los pacientes, pero esto es generalmente transitorio y debemos estar alerta a otros síntomas sistémicos de relevancia (bradicardia, sobre todo) antes de plantear la presencia de una crisis colinérgica<sup>7</sup>.

### **Plasmaféresis e inmunoglobulina endovenosa**

La plasmaféresis (PLEX) propicia la remoción de inmunoglobulinas, complemento y citoquinas de la circulación, reemplazándolo por un fluido de sustitución, ya sea albúmina (de elección) o plasma fresco congelado<sup>8</sup>. No hay diferencias clínicas respecto al método de PLEX (ya sea por plasma-filtro o mediante centrifugación), estando supeditado a la disponibilidad y experiencia de cada centro<sup>8</sup>. Según la recomendación de la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA), la PLEX se encuentra configurada en categoría 1 en el acápite del manejo agudo de la MG (esto es, que se acepta como terapia de primera línea ya sea por sí sola o en conjunto con otros tratamientos)<sup>9</sup>. La dosis de PLEX se calcula a razón de 1-1.5 el volumen plasmático total, con 3 a 6 sesiones dentro de un periodo de 14 días, o bisemanal según clínica<sup>9</sup>. Para realizar esta terapia se requiere de la instalación de un catéter transitorio de hemodiálisis, lo que puede conllevar riesgos en su instalación (neumotórax), su mantención (sepsis asociada a catéter) o por la terapia en sí (hipocalcemia, diátesis hemorrágica)<sup>8</sup>. Empero, con experiencia y el adecuado manejo por parte del equipo clínico de la vía central, así como el involucrar a otras especialidades que tengan experiencia en la dosificación de la PLEX, estas complicaciones son cada vez más infrecuentes.

El uso de inmunoglobulina humana endovenosa (IVIg) se sustenta en el bloqueo de la activación del sistema de complemento y en la inhibición de anticuerpos al unirse a la fracción Fc de éstos. La dosis utilizada es de 0.4 gr/kg/día por un periodo de 5 días<sup>7</sup>. Algunas reacciones transitorias asociadas a la infusión son la cefalea y exantema maculopapular, siendo muy incidental la aparición de anafilaxia<sup>7</sup>.

Una duda que se plantea es si PLEX e IVIg son equivalentes o es mejor su uso en conjunto. Cuando se revisan los estudios clínicos que comparan lo anterior (no todos ellos en contexto de CM), existe equivalencia en cuanto a resultados clínicos relevantes respecto al uso de PLEX o IVIg individualmente, por lo que su indicación dependerá de la disponibilidad y experiencia de cada centro<sup>7</sup>.

Existe, sin embargo, cierta tendencia por parte de los expertos a otorgar ambas terapias, pues se ha observado una recuperación más rápida en la clínica, aunque no pareciera influir significativamente en resultados de sobrevida y agravamiento intrahospitalario<sup>7</sup>. Es fundamental hacer notar que si se va a dar ambas terapias, PLEX debe ir antes que IVIg, con el fin de no perder el efecto de esta última terapia con el barrido plasmático que generará el recambio.

La latencia de ambos tratamientos es breve (días a algunas semanas), por lo que se configuran como una terapia puente para que los fármacos inmunomoduladores hagan su efecto<sup>4</sup>.

### **Inmunomodulación**

En primer lugar, los corticoides han tenido un lugar señero en el manejo de MG y en la CM, sobre todo por su efecto favorable en el silenciamiento de los mecanismos de autoinmunidad que perpetúan la clínica del enfermo. Lo anterior, sin embargo, proviene de estudios predominantemente retrospectivos. En contexto de CM, se debe utilizar dosis de 1 mg kg día de prednisona oral o equivalente parenteral, teniendo como consideración el deterioro clínico probable dentro de las primeras dos semanas de uso, por lo que es fundamental el soporte de base con PLEX +/- IVIg<sup>2</sup>. A diferencia de otras patologías, el descenso de la terapia esteroideal debe ser lento y acompañado de fármacos ahorradores de corticoides. Lo anterior se sustenta con el fin de evitar los efectos adversos conocidos de la corticoterapia (miopatía, cataratas, hiperglicemia, atrofia cutánea, riesgo de infección, etc)<sup>2</sup>. Luego, se requerirá de las profilaxis farmacológicas *ad hoc* (inhibidores de bomba de protones, suplementación de calcio, prevención de *P. jirovecii*, etc).

Dentro de los inmunosupresores ahorradores de corticoides se plantea como primera línea el uso de azatioprina, basado en estudios de buena calidad metodológica<sup>2</sup>. Es relevante destacar que existe cerca de un 8% de baja actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT) en población chilena, lo que pudiese condicionar toxicidad (sobre todo hematológica) a la azatioprina<sup>10</sup>. Por lo tanto, en condiciones ideales, se debe medir la actividad de la TPMT previo al inicio de este fármaco. Hay evidencia no tan contundente para el uso de micofenolato mofetil y tacrolimus como terapia alternativa a la primera línea, reservándose estos fármacos en los pacientes que hayan tenido un

efecto adverso asociado a la azatioprina<sup>2</sup>. El efecto de la terapia es más bien tardío, observándose al mes de uso continuo<sup>2</sup>.

Finalmente, la terapia biológica ha aparecido como una alternativa terapéutica plausible, esencialmente en contexto de enfermedad refractaria<sup>11</sup>. Si bien existen ensayos clínicos en curso para distintos fármacos biológicos, el más utilizado actualmente es el rituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico (66% humano, 33% murino) dirigido contra el cluster de diferenciación linfocitario CD20, promoviendo la depleción de linfocitos B y evitando por tanto su función ulterior de producción de autoanticuerpos<sup>12</sup>. Está especialmente probado en pacientes jóvenes con fenotipo serológico anti-MUSK<sup>11</sup>. Existen distintas pautas de administración, pero un estudio de un grupo español demostró que el protocolo de infusión 4 + 2 (esto es, 375 mg/m<sup>2</sup> semanal por 4 semanas, luego mensual por 2 meses) implicó un mejor control de la enfermedad a largo plazo, con menor tasa de recaídas<sup>13</sup>. Dada la inmunosupresión que implica, es fundamental el estudio de infecciones latentes previo a la administración. Asimismo, al ser de naturaleza quimérica, cada infusión requiere de premedicación para evitar reacciones adversas.

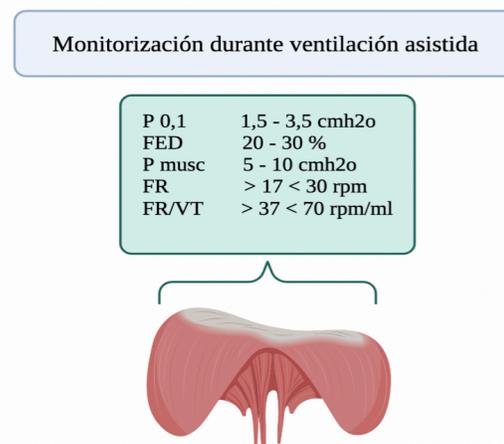
### Manejo ventilatorio

El manejo ventilatorio de la CM tiene como piedra angular el reposo muscular respiratorio, ya que el síntoma principal es la fatigabilidad y por tanto, a diferencia de otras patologías, el cuadro clínico empeora con el ejercicio y mejora con el descanso. Los problemas respiratorios principales se pueden dividir en la incapacidad para mantener una ventilación alveolar adecuada y la dificultad para mantener una higiene bronquial aceptable. Las dos situaciones antes mencionadas se enmarcan en relación a la debilidad secundaria al agotamiento post sináptico de la musculatura inspiratoria y espiratoria. Debe ser un objetivo primordial mantener un adecuado trabajo muscular durante la ventilación mecánica, como también evaluar la tendencia de la fuerza muscular para decidir el destete de la presión positiva y la retirada de la vía aérea artificial lo más pronto posible.

La mayoría de los pacientes no requiere sedación posterior a la intubación, logrando estar alertas y cooperadores mientras se recuperan de la insuficiencia ventilatoria. Está descrito que entre 26% al 75% de los pacientes con MG permanecen más de 7 días en ventilación mecánica y la falla

ventilatoria post extubación puede encontrarse hasta en un 30% de estos pacientes<sup>14</sup>. Debido a que los pacientes pueden permanecer despiertos, se debe favorecer la ventilación con presión de soporte para así mantener un adecuado trabajo diafragmático. Está demostrado en estudios en humanos que las modalidades como la ventilación mandatoria intermitente sincronizada<sup>15</sup> y modalidades controladas<sup>16</sup> generan atrofia diafragmática por desuso y enlentecen el destete de la ventilación mecánica. Es relevante recalcar que durante modalidades espontáneas como en la ventilación con presión de soporte también puede existir riesgo de atrofia por desuso y por tanto, debe monitorizarse el trabajo diafragmático con las diversas herramientas disponibles mostradas en Figura 2.

En términos del impulso respiratorio se puede la presión de oclusión en los primeros 100 ms. ( $P_{0.1}$ ) para el esfuerzo inspiratorio, la presión muscular secundaria a la diferencia de presión de oclusión espiratoria y la fracción de engrosamiento diafragmático monitorizada con ecografía<sup>17</sup>. En un artículo reciente se calificó como una ventilación asistida con sobre-asistencia a los pacientes que tenían frecuencias respiratorias menores a 17 respiraciones por minuto y/o un índice de respiración rápida y superficial menor a 37<sup>18</sup>.



$P_{0.1}$ : Presión oclusión 100 ms; FED: Fracción engrosamiento diafragma; P musc: Presión muscular, FR: Frecuencia respiratoria; FR/VT: Índice de respiración rápida y superficial

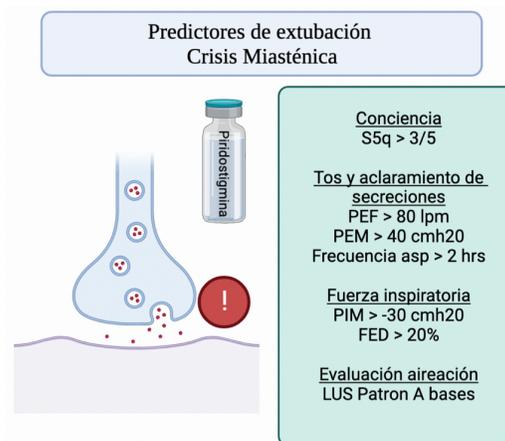
Figura 2. Monitorización durante la ventilación asistida.

El destete del ventilador mecánico debe iniciarse inmediatamente desde que la causa que eventualmente gatilló la crisis está tratada o en vías de resolución<sup>14</sup>, siendo la mejor estrategia utilizar pruebas de ventilación espontánea diarias luego de iniciado el tratamiento específico (Piridostigmina, inmunoglobulina o plasmaféresis)<sup>19</sup>

Dentro de los predictores que debemos considerar en este escenario en particular se encuentra que el paciente tenga la habilidad para toser efectivamente y así lograr un adecuado *clearance* de secreciones. Lo último debe ser evaluado mediante el flujo espiratorio pico, el cual ha demostrado tener una muy buena correlación con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo para un esfuerzo efectivo<sup>20</sup>. Se ha descrito un valor de corte en pacientes neurológicos > 80 litros por minuto<sup>21</sup>, así como tener una capacidad vital forzada > 10 ml/kg, una presión inspiratoria máxima > -20 cmH<sub>2</sub>O y presión espiratoria máxima > 40 cmH<sub>2</sub>O<sup>14</sup>. Una de las herramientas de reciente masificación en UCI es la ecografía diafragmática y pulmonar<sup>22</sup>, que permite un adecuado monitoreo de ambas funciones al lado de la cama del paciente, sin generar dolor ni irradiación. Es posible evaluar la estructura y función diafragmática con el grosor de diafragma y la fracción de engrosamiento diafragmático respectivamente<sup>23</sup>, siendo importante la tendencia que resulta luego del uso de los fármacos de acción corta como la piridostigmina. La persistencia de debilidad de la musculatura flexora puede indicar baja probabilidad de extubación exitosa, teniendo en cuenta que, en los pacientes con crisis miasténica, la debilidad bulbar residual puede solo confirmarse después de la extubación<sup>14</sup>. En la figura 3, se muestran los principales predictores de extubación en pacientes con CM. Es importante recalcar que las mediciones deben realizarse con el fármaco de acción corta en su tiempo de acción para así objetivar de forma correcta la performance del paciente.

Dentro de los factores de riesgo para fracaso de extubación se describe la presencia de atelectasias, teniendo un rol preponderante por sobre otros. Es por esto que la ecografía pulmonar es una herramienta útil al lado de la cama del paciente, permitiendo evaluar pre y post prueba de ventilación espontánea a nivel de las zonas postero-basales, monitoreando la posible pérdida de aireación al disminuir presión positiva secundarias a la incompetencia diafragmática o bien, la inestabilidad del parénquima pulmonar. Es importante asegurar en todo momento una adecuada higiene bronquial

para evitar infecciones asociadas a la vía aérea artificial y la presencia de atelectasias, lo cual puede llevarse a cabo mediante técnicas kinesiológicas respiratorias. Dentro de las estrategias ventilatorias posterior a la extubación en estos pacientes se sugiere una transición lenta a ventilación con presión positiva no invasiva hasta lograr lentamente el traspaso a la ventilación espontánea, con periodos de desvinculación en cánula nasal de alto flujo aprovechando sus beneficios respecto a la humidificación activa, tal cual como ocurre en los pacientes de alto riesgo de fracaso en extubación<sup>25</sup>.



S5Q: 5 preguntas estandarizadas; PEF: Flujo espiratorio pico; PEM: Presión espiratoria máxima, PIM: Presión inspiratoria máxima; FED: Fracción engrosamiento diafragma; LUS: Ecografía pulmonar

Figura 3. Predictores de extubación en crisis miasténica.

### Control a largo plazo de la Miastenia Gravis

La resolución de la CM depende principalmente de identificar la causa desencadenante y tratarla, del adecuado manejo ventilatorio y la instauración de la terapia farmacológica de control agudo (piridostigmina, corticoides, PLEX +/- IVIg). Los inmunosupresores, dada la latencia de efecto, se postulan como controladores de la enfermedad a largo plazo e incluso inducir remisión de enfermedad, pero lamentablemente no su cura efectiva<sup>2</sup>.

Dada la influencia del timoma en la génesis de la MG, su búsqueda y resolución quirúrgica se hace preponderante a la hora de lograr un mejor control de la enfermedad. Por último, se ha demostrado que

la timectomía, incluso en pacientes sin timoma macroscópico, mejoraría los resultados en cuanto a menor tasa de recaídas en pacientes con MG, sobre todo en la población con fenotipo serológico anti AChR<sup>26</sup>. Lo anterior refuerza el concepto previamente dicho de que la hiperplasia tímica predomina en las formas tempranas de MG, sobre todo en los pacientes serológicamente positivos para anti-AChR.

## Conclusiones

La crisis miasténica es una entidad que conlleva mortalidad significativa en los pacientes que padecen Miastenia Gravis. Es relevante conocer el tratamiento médico, considerando los tiempos de acción y necesidad de terapias más agresivas en algunos casos. Estos pacientes no requieren sedación profunda desde las etapas iniciales de la falla respiratoria, y es recomendable mantener al paciente en modalidades asistidas, monitorizando el adecuado impulso y esfuerzo inspiratorio, para así evitar por una parte la atrofia por desuso y por otra el daño por subsistencia. Desde el punto del destete del ventilador mecánico, debe realizarse lo más pronto posible, pero considerando en primera medida que la causa que llevó a la crisis esté controlada o en vías de aquello. Es perentorio realizar exámenes de evaluación de la fuerza de musculatura respiratoria y de la función pulmonar para así obtener una tendencia de la performance del paciente. De esta forma es posible asegurar el mejor momento para realizar una prueba de ventilación espontánea y así extubar de forma segura.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés

## Detalles de los autores

<sup>1</sup> Médico internista. Residente UCI Hospital de La Serena.

<sup>2</sup> Kinesiólogo, UCI Hospital de La Serena.

## Correspondencia a:

Patrick Sepúlveda  
UCI Hospital de La Serena.  
[patricksepulvedab@gmail.com](mailto:patricksepulvedab@gmail.com)

Recibido: Enero 2023

Publicado: Junio 2023

## Referencias

1. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016; 375:2570-81.
2. Gilhus NE., Tzartos S., Evoli A., et al. Myasthenia Gravis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 May 2; 5(1):30.
3. Roper J., Emily Fleming M., et al. Myasthenia Gravis and Crisis: Evaluation and management in the emergency department. *J Emerg Med*. 2017 Dec; 53(6):843-853.
4. Stetefeld H., Schroeter M. Standard Operating Procedure (SOP) Myasthenic crisis. *Neurol Res Pract*. 2019 Jul 29; 1:19.
5. Narayanaswami P., Sanders DB., Wolfe G., et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis 2020 Update. *Neurology*. 2021 Jan 19;96(3):114-122.
6. Elena Farrugia M., Goodfellow JA. A Practical Approach to Managing Patients with Myasthenia Gravis—Opinions and a Review of the Literature. *Front Neurol*. 2020 Jul 7; 11:604.
7. Lizarraga A., Lizarraga K., Benatar M. Getting Rid of Weakness in the ICU: An Updated Approach to the Acute Management of Myasthenia Gravis and Guillain-Barré Syndrome. *Semin Neurol* 2016; 36:615–624
8. Bauer PR., Ostermann M., Russell L., et al. Plasma exchange in the intensive care unit: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2022 Oct;48(10):1382-1396.
9. Padmanabhan A., Connelly-Smith L., Aqui N., et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher*. 2019 jun;34(3):171-354.
10. Jorquera A., Solari S., Vollrath V., et al. Genotipo y fenotipo de la enzima tiopurina metiltransferasa en población chilena. *Rev Med Chil*. 2012 Jul;140(7):889-95.
11. Tandan R., Hehir II MK., et al. Rituximab treatment of myasthenia gravis: a systematic review. *Muscle Nerve*. 2017 Aug;56(2):185-196.
12. Marino M, Bartoccioni E, Alboini PE, Evoli A. Rituximab in myasthenia gravis: a “to be or not to be” inhibitor of T cell function. *Ann NY Acad Sci*. (2018) 1413:41–48.
13. Cortés-Vicente E., Rojas-García R., Díaz-Manera J., et al. The impact of rituximab infusion protocol on the long-term outcome in anti-MuSK myasthenia gravis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018 Apr 14;5(6):710-716.
14. Weiss N. Should We Assess Diaphragmatic Function During Mechanical Ventilation Weaning in Guillain-Barré Syndrome and Myasthenia Gravis Patients?. *Neurocrit Care*. 2021 Apr;34(2):371-374.
15. Esteban A., Frutos F., Tobin MJ., et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation.

- Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995 Feb 9;332(6):345-50.
16. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al.: Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183:364–371
  17. Rios- Castro F., Molina J. Respiratory drive, inspiratory effort, and work of breathing: review of definitions and non-invasive monitoring tools for intensive care ventilators during pandemic times. *Medwave* 2022;22(03):002550).
  18. Al-Bassam W., Dade F., Bailey M., et al. "Likely overassistance" during invasive pressure support ventilation in patients in the intensive care unit: a multicentre prospective observational study. *Crit Care Resusc*. 2019 Mar;21(1):18-24.
  19. Morren JA., Li Y. Myasthenia gravis: Frequently asked questions. *Cleve Clin J Med*. 2023 Feb 1;90(2):103-113.
  20. Gibson PC. Monitoring the patient with asthma: an evidence-based approach. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106:17-26
  21. Machado Kutchak F., Maciel Debesaitys A., de Mello Rieder M., et al. Reflex cough PEF as a predictor of successful extubation in neurological patients. *J Bras Pneumol*. 2015 Jul-Aug;41(4):358-64.
  22. Gallardo A., Pablo Dévoli A., Saavedra S., Sepúlveda Barisich P., et al. Ultrasonografía en cuidados críticos. *Rev. Chil. Anest*. 2023; 52 (1): 95-10.
  23. Vieira Santana P., et al. Diaphragm Ultrasound in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation-Evolving Concepts. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Mar 15;13(6):1116.
  24. Seneviratne J., Mandrekar J., et al. Predictors of extubation failure in myasthenic crisis. *Arch Neurol*. 2008 Jul;65(7):929-33.
  25. Thille AW., Muller G., Gacouin A., et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Oxygen with Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen Alone on Reintubation Among Patients at High Risk of Extubation Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Oct 15;322(15):1465-1475.
  26. Wolfe GL., Kaminski HJ., Aban IB., et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016; 375:511-22.