



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
I S S S T E
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
MEDICINA FISICA Y REHABILITACIÓN

Título del trabajo

Concordancia diagnostica de PERNBF con AChR en miastenia gravis.

Que para obtener el título de:

**Especialista en Medicina (Medicina de
Rehabilitación)**

PRESENTA:

Dr. Víctor Iván Galarza Chávez

ASESORES:

Dr. Alberto Chávez Delgado – Profesor asociado
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" / Medicina Física y Rehabilitación
Dr. Pavel Loeza Magaña – Profesor Adjunto
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" / Medicina Física y Rehabilitación
Dra. Iliana Lucatero Lecona – Profesor Titular
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" / Medicina Física y Rehabilitación

RPI: 305.2024
Ciudad de México, junio 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

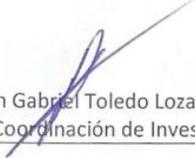
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Concordancia diagnóstica de PERNBF con AChR en miastenia gravis.

Folio ISSSTE
305.2024



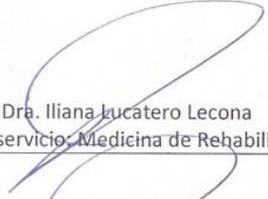
Dr. Arnoldo Raúl Esparza Ávila
Encargado de la Subdirección de Enseñanza e Investigación



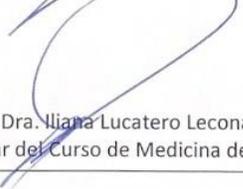
Dr. Christian Gabriel Toledo Lozano
Encargado de la Coordinación de Investigación



Dr. José Luis Aceves Chimal
Encargado de la Coordinación de Enseñanza



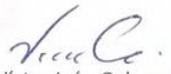
Dra. Iliana Lucatero Lecona
Jefe de servicio, Medicina de Rehabilitación



Dra. Iliana Lucatero Lecona
Profesor Titular del Curso de Medicina de Rehabilitación



Dr. Alberto Chávez Delgado
Asesor de tesis



Dr. Víctor Iván Galarza Chávez
Tesisista Medicina de Rehabilitación



GOBIERNO DE
MÉXICO



NUEVO
ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
DIRECCIÓN
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO
TESIS PARA TITULACION

La vulneración de los derechos de autor es un delito contra la propiedad de intelectual catalogado como plagio, el cual puede tener graves consecuencias, como la anulación de la matrícula y la anulación del título. y, por consiguiente, puede ser sancionada.

La adopción de ideas ajenas vertidas en un texto y presentarlas en uno propio se califica como plagio o robo de propiedad intelectual, el cual puede ser por copiar directamente, por hacer una traducción y no indicarla como tal o tomar una idea ajena sin indicar su bibliografía, lo cual va en contra del código de honor de la ciencia

Bajo protesta de decir verdad los firmantes al calce de este documento deberán lo siguiente:

1. Se realizó revisión de la bibliografía publicada en la literatura nacional e internacional, seleccionando la considerada apropiada para respaldar el conocimiento científico en el que se basa la tesis titulada Concordancia diagnóstica de PERNBf con AChR en miastenia grave. y esta bibliografía fue citada apropiadamente en el texto.
2. Los hallazgos de la investigación fueron contrastados con la información científica publicada, la cual fue debidamente citada en el texto.
3. Para la divulgación de la información científica, nos conduciremos en todo momento protegiendo los derechos de autor, en términos de los artículos 1, 18 y 19 y demás disposiciones aplicables a la ley federal de derechos de autor, así como de su reglamento.

Nombre y firma autógrafa del tutor Alberto Chavez Delgado

Nombre y firma autógrafa del Médico Residente testista Victor Ivan Galarza Chavez

Nombre y firma autógrafa del Jefe de Servicio Miguel Roberto Lopez

Fecha de entrega de tesis 17 de Mayo del 2024

El llenado de este documento deberá ser realizado a mano por las personas que lo firman



2024
Felipe Carrillo
PUERTO
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN
CULTURAL Y ESPORTE
DEL ESTADO

AGRADECIMIENTOS

Gracias a todos lo que fueron parte de este proceso formativo tanto como académico y personal. En agradecimiento especial a Héctor Gregorio Chávez Nevárez, Alejandro Chávez Leos, Dinorah Evelia Galarza García y Gabriel Galarza Santillana.

ABREVIATURAS

PERNBF: Prueba de estimulación nerviosa repetitiva a bajas frecuencias.

MG: Miastenia gravis.

AChR: Anticuerpos anti receptor nicotínico de acetilcolina.

Concordancia diagnostica de PERNBF con AChR en miastenia gravis.

RESUMEN

Introducción: La MG es un reto diagnóstico. Existen diferentes pruebas diagnósticas; serológicas, clínicas y de gabinete, dentro de estas se encuentra la PERNBF, más accesible para ser utilizada en segundo nivel de atención médica. **Objetivo:** Determinar la concordancia diagnóstica de la PERNBF con los AChR en miastenia gravis. **Métodos:** Mediante un estudio de concordancia retrospectivo longitudinal observacional y posterior a la autorización del protocolo del registro de pacientes del servicio de Medicina Física y Rehabilitación se seleccionaron los expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de selección registrando las siguientes variables: PERNBF positiva, PERNBF negativo, AChR negativa, AChR positiva, diagnóstico de MG confirmado, diagnóstico de MG descartado. **Resultados:** Un total de 106 expedientes fueron incluidos en este estudio, presentaron una concordancia por coeficiente de kappa de Cohen no ponderada de 0.952, con un intervalo de confianza del 95% para los pacientes con ambas pruebas positivas y diagnóstico confirmado de MG y un coeficiente kappa de Cohen no ponderada de 0.544, con un intervalo de confianza del 95% para los pacientes con ambas pruebas negativas y diagnóstico de MG descartado. **Conclusiones:** La PERNBF podría ser muy similar a la prueba de AChR en caso de realizarse a pacientes enfermos de MG.

ABSTRACT

Introduction: MG disease is a diagnostic challenge. Various diagnostic tests exist, including serological, clinical, and imaging tests. Among these, the PERNBF is more accessible for use at the secondary level of medical care. **Objective:** To determine the diagnostic concordance of the PERNBF with AChR in myasthenia gravis. **Methods:** After obtaining authorization for the patient registry protocol from the Physical Medicine and Rehabilitation service, clinical records meeting the selection criteria with the following variables will be selected: positive PERNBF, negative PERNBF, negative AChR, positive AChR, confirmed MG diagnosis, and ruled-out MG diagnosis. **Results:** A total of 106 records were included in this study. They showed a concordance with an unweighted Cohen's kappa coefficient of 0.952, with a 95% confidence interval for patients with both tests positive and a confirmed MG diagnosis, and an unweighted Cohen's kappa coefficient of 0.544, with a 95% confidence interval for patients with both tests negative and an excluded MG diagnosis. **Conclusions:** The PERNBF could be very similar to the AChR test when performed on patients with MG.

INDICE

Título del proyecto.....	6
Resumen.....	7
Introducción.....	9
Antecedentes.....	9
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	11
Hipótesis.....	11
Objetivo General.....	11
Objetivos particulares.....	12
Metodología de la Investigación.....	12
Aspectos éticos.....	15
Resultados.....	16
Discusión.....	18
Conclusiones.....	18
Limitantes del estudio.....	18
Conflicto de intereses.....	18
Referencias bibliográficas.....	20

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

La prueba de estimulación repetitiva del nervio a bajas frecuencias (PERNBF) en el laboratorio de neurofisiología clínica es una útil herramienta diagnóstica utilizada para enfermedades postsinápticas de la unión neuromuscular, así como lo es la miastenia gravis (MG), además de su utilidad diagnóstica se ha llegado a proponer como un predictor independiente de la progresión de miastenia ocular a miastenia generalizada (1). Al ser una prueba diagnóstica esta presenta un rendimiento el cual se ha documentado un amplio margen principalmente en la sensibilidad que va desde un 30% al 80% (2) y la especificidad 76.9% (2) al 97% (3) dependiendo si es MG oculobulbar o generalizada así mismo como su temporalidad en relación con la clínica, por lo que se buscará la concordancia de la PERNBF y la prueba de anticuerpos anti receptor nicotínico de acetilcolina (AChR) considerada el estándar de oro.

ANTECEDENTES

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune y crónica caracterizada por afectar a la unión neuromuscular de origen postsináptica donde los AChR afectan en la unión neuromuscular (3) y protagoniza la clínica caracterizada por la debilidad y/o fatiga la cual no repercute o se ve afectada en la funcionalidad de los pacientes en las primeras horas del día, esto se refiere a que la fatiga y debilidad son más predominantes en la tarde y noche posterior a una mañana de actividad (4).

La clínica puede variar según la presentación de la MG ya que esta puede predominar la sintomatología oculobulbar o generalizada, siendo la primera el cuadro clásico caracterizado por ptosis palpebral, diplopía y otros músculos bulbares como los de la expresión facial y los encargados de la deglución, mientras que el cuadro generalizado es más característico de la musculatura proximal pudiendo llegar a afectar músculos torácicos que intervienen con la respiración y esta pudiera llegar a tal gravedad la cual debe ser tratada en la unidad de cuidados intensivos (4) y se le conocería como una crisis miasténica (5).

La MG es una entidad la cual cambiara su epidemiología dependiendo de la población estudiada ya que tenemos evidencia que reporta una incidencia de 3 a 28 casos por millón de habitantes en los Estados Unidos de América y de 6.3 a 16 casos por millón de habitantes en países europeos (3). Se reporta una prevalencia mundial estimada de 12.4 casos por cada 100,000 habitantes (3).

En cuanto a la edad de presentación de la enfermedad es un poco más variada que su incidencia, dependiendo la población estudiada será los datos obtenidos teniendo así una edad de presentación de inicio de sintomatología de la MG. Se conocen 3 picos de inicio de la enfermedad (4) estos siendo diferentes por raza, sexo y localización teniendo el pico característico en población europea después de los 50 años (70 – 80 años) (4), en cuanto al inicio de la enfermedad en mujeres se ha descrito un segundo pico antes a los 40 años (3) y por último en tercer pico siendo el de inicio a edades más temprana se ha documentado en la raza asiática (Japón y China) antes de los 8 años siendo este durante la infancia (4).

Las pruebas de diagnóstico más utilizadas en la MG son los anticuerpos contra el receptor tirosinocinasa muscular específico, la cual puede ser positiva en el 70% de los pacientes con miastenia generalizada seronegativos a los AChR (3), la electromiografía de fibra única se ha reportado con una sensibilidad del 86% al 92% y una especificidad 70% al 98% (3), la PERNBF ya previamente comentada, además se ha propuesto como método diagnóstico los anticuerpos contra la proteína LRP4 detectados en el 1 al 50% y anticuerpos contra agrin detectados en el 10% al 15% de los pacientes con MG (6), ambos pueden ser de utilidad en los pacientes doble seronegativos. Por último los AChR que cuenta con el mayor rendimiento diagnóstico con una especificidad casi del 100% e inclusive sugieren no realizar más pruebas diagnósticas si los AChR son positivos (4) en una persona que es estudiada por debilidad ya que se encuentran presentes en el 80% al 90% de los pacientes con MG generalizada (3), por lo que se usará estos como el estándar de oro.

La PERNBF es el método electrodiagnóstico más utilizado en la transmisión neuromuscular (7). Debe de realizarse en el laboratorio de neurofisiología clínica, en el cual se ha descrito diferentes protocolos para realizar esta prueba, en la que la mayoría coinciden en que debe de realizarse con un estímulo a bajas frecuencias, en un espectro de 1 a 5 Hz (8). El paciente debe estar al menos de 3 a 4 horas sin inhibidores de la acetilcolinesterasa (9), la superficie a estudiar deberá tener una temperatura corporal $>33^{\circ}\text{C}$ (9), inmovilización adecuada del electrodo de registro sobre el músculo (9), se deberían realizar de 5 a 10 estímulos supramáximos (9) en ráfaga en un nervio motor proximal y uno distal regularmente en los siguientes nervios: facial, espinal, axilar, femoral, musculocutáneo, mediano y ulnar (10). Obteniendo mediciones de la respuesta basal a la neuroconducción motora de forma rutinaria, posteriormente una estimulación supramáxima a bajas frecuencias en ráfagas obtenido una respuesta basal a la estimulación repetitiva, una prueba inmediata posterior a una isometría que va desde los 10 segundos a 1 minuto de contracción, y en los siguientes tiempos posteriores a la isometría: 1, 2, 3, 4, 5 y 6 minutos (9). En donde se tendrá que evidencia un electrdecremento significativo y replicable en la estimulación repetitiva basal y a los minutos 1, 2, 3, 4, 5 y/o 6 entre la primera respuesta intrarrafa y la más pequeña de las siguientes 4 a 6 respuestas (8). El punto de corte para el porcentaje del electrodecremento en la PERNBF en la MG ha variado si es oculobulbar o generalizada además dependiendo también el nervio que se sometió a la estimulación repetitiva teniendo de referencia los siguientes valores: $\geq 5\%$ (2), $\geq 7\%$ (2), $\geq 8\%$ (7), $\geq 10\%$ y $\geq 20\%$ (10) siendo el último valor de corte del electrodecremento significativo para el nervio facial en el músculo orbicular de los párpados, sin embargo el punto de corte más utilizado y que comparten la mayoría de la bibliografía revisadas para este presente artículo es $\geq 10\%$.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

La PERNBF es más accesible para ser utilizada en segundo nivel de atención médica. El estándar de oro es la prueba de AChR, sin embargo, requiere tecnología compleja y es más costosa, frecuentemente accesible en hospitales de tercer nivel de atención. Por lo que se investigará una concordancia entre ambas pruebas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo surge de la necesidad e interés de conocer la concordancia de la PERNBF y la prueba de AChR en diferentes grupos etarios, lo que podrá aportar información al clínico sobre el peso que se debe dar una prueba positiva o negativa y así evitar el sub o sobrediagnóstico de MG.

Magnitud: La epidemiología de la MG habitualmente reportada en la bibliografía existente es baja con una incidencia de 3 a 28 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 12.4 por cada 100,000 habitantes (3), a pesar de ser una incidencia y prevalencia menor a muchas otras patologías, por la naturaleza y población de este centro médico nacional es de referencia para el diagnóstico y manejo de esta misma.

Trascendencia: Con este estudio se buscará demostrar la concordancia de la PERNBF y el estándar de oro de la miastenia gravis y podrá ser usado de referencia para los servicios médicos relacionados con el diagnóstico de MG ya que se podrá otorgar un peso diagnóstico más certero al obtener una prueba positiva o negativa.

Vulnerabilidad: Existen ya estudios sobre el rendimiento diagnóstico de la PERNBF en revistas indexadas, como predictores de conversión de MG ocular a generalizada (1), sobre el su uso en una crisis miasténica (5) e inclusive sensibilidad y especificidad con diferentes puntos de corte en el electrodecremento dependiendo en el nervio estudiado (2), pero no de estudios de concordancia diagnóstica entre la PERNBF y la prueba de AChR lo cual no se ha visto en la bibliografía consultada.

Factibilidad: El presente estudio es factible al encontrarse en el único centro médico nacional del ISSSTE, siendo un hospital de referencia administrativa a sus derechohabientes por lo que se cuenta con la población, el personal y el equipo necesario para llevar a cabo este estudio.

¿Existe una concordancia de la PERNBF y la prueba de AChR?

HIPOTESIS

Hipótesis descriptiva: Existe una concordancia de la PERNBF y la prueba de AChR.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la concordancia diagnóstica de la PERNBF y la prueba de AChR en miastenia gravis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la sensibilidad de la PERNBF en población mexicana con diagnóstico de MG.
2. Conocer la especificidad de la PERNBF en población mexicana con diagnóstico de MG.
3. Conocer el valor predictivo positivo de la PERNBF en población mexicana con diagnóstico de MG.
4. Conocer el valor predictivo negativo de la PERNBF en población mexicana con diagnóstico de MG.
5. Comparar grupos etarios al momento de realizarse la prueba por sospecha de MG.

Se recabaron expedientes de la base de datos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre que en algún momento se realizó el diagnóstico presuntivo de MG según la clasificación internacional de enfermedades y que fue enviado mediante interconsulta para realizar la PERNBF al servicio de medicina física y rehabilitación en el área de electrodiagnóstico en el periodo que comprende de agosto 2010 a septiembre 2023 y se seleccionaron a los pacientes que presentaron un reporte de la PERNBF y titulación de los AChR. Se recabaron los siguientes datos para el análisis estadístico; sexo, edad, resultados negativos y positivos de la PERNBF, resultados negativos y positivos de los AChR, pacientes con diagnóstico descartado de MG y pacientes con diagnóstico confirmado de MG. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software SPSS 24 con lo que se obtuvo el coeficiente kappa para los enfermos confirmados y los sanos descartados, la media, mediana y moda de las edades de los pacientes incluidos en el presente estudio. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación médica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Estudio de concordancia retrospectivo longitudinal observacional.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes a los que se les realizó una PERNBF en el servicio de electromiografía en el Centro Médico nacional 20 de Noviembre del 11 de enero del año 2010 al 03 de agosto del 2023 con diagnóstico de MG.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes interconsultados al servicio de medicina física y rehabilitación en el área de electromiografía del Centro Médico Nacional 20 de noviembre portadores de MG.

TIEMPO DE ESTUDIO

Periodo que comprende de agosto 2010 a septiembre 2023.

TIEMPO DE EJECUCIÓN

Periodo que comprende de julio 2023 a julio 2024.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes que deben:

- Contar con PERNBF.
- Contar con titulación de AChR.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No aplica.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes incompletos de acuerdo con las variables del estudio.

TIPO DE MUESTREO: MUESTREO NO PROBABILISTICO

Muestreo consecutivo simple de acuerdo con los criterios de selección.

Se seleccionarán todos los expedientes de los pacientes que contaron con diagnóstico de MG y se solicitara interconsulta al servicio de medicina física y rehabilitación para realizar la PERNBF del 2010 al 2023. Se requieren 35 expedientes, sin embargo, en el servicio existen 106 por lo que se incluirán a todos.

Pruebas totales: (N)=106

$$2 \times 2 = 1.96$$

$$p = 90\%$$

$$q = 1 - p$$

$$e = 0.10$$

CÁLCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{2 \times 2 \times pq}{e^2} = 0.10$$

Descripción operacional de las variables.

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Concordancia	determina grados de acuerdo al interpretar determinado examen.	Dependiente.	Coficiente kappa.
Sensibilidad	Representa la capacidad del test para identificar los	Dependiente.	Porcentaje.

	individuos con la condición bajo estudio.		
Especificidad	Representa la capacidad del test para identificar los individuos sanos.	Dependiente.	Porcentaje.
Valor predictivo positivo	Probabilidad de tener una condición si tengo un resultado positivo.	Dependiente.	Porcentaje.
Valor predictivo negativo	Probabilidad de no tener una condición si tengo un resultado negativo.	Dependiente.	Porcentaje.
Electrodecremento >10%	Porcentaje estandarizado para considerar anormal una PERNBF	Dependiente.	Porcentaje.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha actual.	Independiente	Años.
Sexo	Determinación genética de la persona por rasgos reproductivos.	Independiente	Masculino. Femenino.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR.

Se buscaron los resultados en los expedientes clínicos, con la prueba y el procedimiento estandarizado.

El procedimiento estandarizado para realización de la PERNBF es la a continuación descrita (9):

1. Calentar la extremidad (33 °C).
2. Inmovilizar el músculo lo mejor posible.
3. Realizar primero estudios de conducción del nervio motor de rutina para asegurar que el nervio es normal.
4. Realizar una estimulación repetitiva nerviosa en reposo. Tras asegurarse de que el estímulo es supramáximo, realizar la estimulación repetitiva nerviosa a 3 Hz en reposo con 5-10 impulsos, repetirlo tres veces, con intervalos de 1 minuto. Normalmente, existe un decremento <10% entre la primera respuesta y la cuarta.
5. Si ocurre un decremento >10% y es reproducible de forma constante:
 - A. Pedir al paciente que realice un ejercicio voluntario máximo durante 10 segundos.

B. Repetir de forma inmediata una estimulación repetitiva nervios a 3 Hz postejercicio para demostrar facilitación postejercicio y restitución del decremento.

6. Si ocurre un decremento <10% o no ocurre decremento:

A. Pedir al paciente que realice un ejercicio voluntario máximo durante 1 minuto, luego realizar una estimulación repetitiva nervios a 3 Hz de forma inmediata y al cabo de 1, 2, 3 y 4 minutos tras el ejercicio para demostrar agotamiento postejercicio.

B. Si ocurre un decremento significativo, pedir al paciente que realice de nuevo un ejercicio durante 10 segundos y de forma inmediata repetir una estimulación repetitiva nervios a 3 Hz para demostrar la restitución del decremento.

7. Realizar la estimulación repetitiva nervios en un nervio distal y en uno proximal. Intentar siempre estudiar los músculos débiles. Si no encontramos un decremento en un músculo proximal de una extremidad, podemos valorar un músculo de la cara, teniendo en cuenta las consideraciones técnicas. (Preston DC, Shapiro BE), editores (2021). Electromiografía Y Trastornos Neuromusculares: Correlaciones Clínicas, Eletrofisiológicas Y Ecográficas. 4a ed. Elsevier. p. 64)

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se ajusta a los lineamientos establecidos por la secretaria de Salud (artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación). Considerando que se trata de un estudio retrospectivo y se analizará información del expediente clínico de los pacientes, por lo que no se solicitará firma de consentimiento informado. El presente trabajo de investigación será sometido a evaluación por los comités de investigación, ética y bioseguridad del CMN 20 de Noviembre.

El presente estudio se ajustará a la buena práctica en investigación biomédica establecidos por la Secretaría de Salud y por la Institución, así como apego a los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, condición que estará representada por la solicitud y firma de consentimiento informado.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

El presente estudio se ajustará a los lineamientos establecidos en las disposiciones de la fracción 6.7. NOM-197-SSA1-2000, así como la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece criterios para la ejecución de proyectos de investigación para salud de seres humanos. Por lo cual esta investigación es sin riesgos ya que solo se realizará la revisión de expedientes clínicos y no intervencionismo o aplicación de sustancias. Durante el curso del protocolo no se generarán residuos biológicos.

ICAPÍTULO III: RESULTADOS

Un total de 106 expedientes fueron incluidos en este estudio de los cuales 70 pertenecían a pacientes de sexo femenino y 36 de sexo masculino. Ver tabla 1. La edad mínima de 1 año y la edad máxima de 81, presentado una moda de 49 años, una media de 47.75 y una mediana de 51 con una desviación estándar del 20.4. Ver tabla 2. En cuanto a la concordancia de los dos evaluadores siendo el evaluador número uno de este estudio la PERNBF y el evaluador número dos la prueba de AChR, presentaron una concordancia por coeficiente de kappa de Cohen no ponderada de 0.952, con un límite inferior de 0.859 y un límite superior de 1.00, presentando un error estándar de 0.048 con un intervalo de confianza del 95% para los pacientes con ambas pruebas positivas y diagnóstico confirmado de MG. Ver tabla 3. Se encontró un coeficiente kappa de Cohen no ponderada de 0.544, con un límite inferior de 0.099 y un límite superior de 0.988, presentando un error estándar de 0.227, con un intervalo de confianza del 95% para los pacientes con ambas pruebas negativas y diagnóstico de MG descartado. Ver tabla 4. En cuanto al rendimiento diagnóstico de la PERNBF presentó un valor predictivo positivo del 90.1%, un valor predictivo negativo del 76.3%, una sensibilidad del 77.9% y una especificidad del 89.3% en los 106 pacientes que se realizó la PERNBF. Ver tabla 5.

Tabla 1. Características de la población estudiada

	Sexo
n	106
Femenino	70
Masculino	36

Nota: la n se expresa como total de pacientes.

Tabla 2. Características de la población estudiada

	Edad
n	106
Mínima	1.000
Máxima	81.000
Moda	49.000
Media	47.755
Mediana	51.000
Desviación estándar	20.410

Nota: la n se expresa como total de pacientes.

Tabla 3. Kappa de Cohen no ponderada en pacientes con ambas pruebas positivas

Calificadores	Kappa no ponderada	EE	95% IC	
			Inferior	Superior
Promedio kappa	0.952			
PERNBF - AChR	0.952	0.048	0.859	1.000

Nota: 59 sujetos de estudio con ambas pruebas positivas y portador de MG.

Abreviaturas: PENRBF, prueba de estimulación repetitiva nerviosa a bajas frecuencias; AChR, anticuerpos anti receptor nicotínico de acetilcolina; IC, intervalo de confianza; EE, Error estándar.

Tabla 4. Kappa de Cohen no ponderada en pacientes con ambas pruebas negativas

Calificadores	Kappa no ponderada	EE	95% IC	
			Inferior	Superior
Promedio kappa	0.544			
PERNBF - AChR	0.544	0.227	0.099	0.988

Nota: 47 sujetos de estudio con ambas pruebas negativas y no portador de MG.

Abreviaturas: PENRBF, prueba de estimulación repetitiva nerviosa a bajas frecuencias; AChR, anticuerpos anti receptor nicotínico de acetilcolina; IC, intervalo de confianza; EE, Error estándar.

Tabla 5. Rendimiento diagnóstico de la PERNBF

Parámetro	%
Valor predictivo +	90.1
Valor predictivo -	76.3
Sensibilidad	77.9
Especificidad	89.3

Nota: Datos expresados como número (%).

Estandar de oro: Anticuerpos anti receptor nicotínico de acetilcolina.

DISCUSIÓN

En este estudio se pueden interpretar los resultados similares en cuanto al comportamiento de la enfermedad en la bibliografía existente, con un predominio del sexo femenino (3), presentando una media, moda y mediana de la edad al momento de realizar la PERNBF relativamente cercana a la descrita en la población de países europeos (4). Con respecto al rendimiento diagnóstico de la PERNBF la sensibilidad y especificidad de la prueba se mantuvo en los márgenes descritos en la bibliografía (2) (3), así como con un valor predictivo positivo y negativo del 90% y 76% respectivamente que fueron obtenidos en este estudio. Para la concordancia se obtuvo el resultado de ser muy buena con un coeficiente kappa de Cohen de 0.952 cuando se trata de ambas pruebas positivas y un diagnóstico de MG confirmado, en cambio para los casos donde se encuentra ambas pruebas negativas y un diagnóstico de MG descartado, la concordancia es moderada por un coeficiente kappa de Cohen de 0.544. Por lo que nos conlleva a interpretar que en caso de realizarse una prueba de AChR y resultan los anticuerpos positivos y el paciente es portador de MG, en la PERNBF existe una muy buena concordancia de que esta también sea positiva por los hallazgos descritos en este estudio. Respecto al caso del paciente no portador de la enfermedad y la prueba de AChR es negativa solo existe una moderada concordancia de que la PERNBF también se encuentre negativa. Creemos que esto sucede debido a que la PERNBF es altamente específica y con un alto valor predictivo positivo es una prueba comparable con los AChR en caso de estudiar un enfermo con MG, sin embargo, se requiere realizar más estudios y de carácter prospectivo para evitar sesgo en la metodología de la PERNBF.

CONCLUSIONES

La PERNBF podría ser muy similar a la prueba de AChR en caso de realizarse a pacientes enfermos de MG y esto podría ayudar en los centros de salud que no cuenten con el equipo para realizar una prueba de AChR pero si con un equipo y personal de electrodiagnóstico que realice la PERNBF en caso de estar ante la sospecha de un una MG.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación de este estudio se encuentra en ser de carácter retrospectivo por lo que no se pudo verificar una adecuada y misma técnica para todos los pacientes que se sometieron a la prueba, además de no estar presentes para observar los músculos de captación para cada paciente y el punto de corte que se utilizó para reportar la PERNBF como positiva.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen intereses económicos en competencia o relaciones personales conocidas que pudieran haber influido en el trabajo informado en este documento.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

No aplica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Responsable	Periodo de tiempo
Diseño del protocolo	Dr. Víctor Iván Galarza Chávez	Julio-Agosto 2023
Envío a registro	Dr. Víctor Iván Galarza Chávez	Febrero 2024
Recolección de datos	Dr. Víctor Iván Galarza Chávez	Marzo 2024
Análisis estadístico	Dr. Víctor Iván Galarza Chávez Dr. Pavel Loeza Magaña	Marzo 2024
Redacción del escrito	Dr. Víctor Iván Galarza Chávez	Marzo 2024
Revisión del escrito	Dr. Alberto Chávez Delgado Dr. Pavel Loeza Magaña Dra. Iliana Lucatero Leona	Abril 2024
Entrega de Tesis y envío a publicación	Dr. Víctor Iván Galarza Chávez	Julio 2024

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim KH, Kim SW, Shin HY. Initial repetitive nerve stimulation test predicts conversion of ocular myasthenia gravis to generalized myasthenia gravis. *J Clin Neurol*. 2021;17(2):265.
2. Lamb CJ, Rubin DI. Sensitivity and specificity of repetitive nerve stimulation with lower cutoffs for abnormal decrement in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2020;62:381–385.
3. BMJ Best Practice. Myasthenia gravis. London UK. BMJ Publishing Group Ltd 2023;2023. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/238>
4. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, Palace J, Burns TM, Verschuuren JJGM. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):30.
5. Juel VC. Repetitive nerve stimulation testing in myasthenic crisis. *Muscle Nerve*. 2019;59(5):528–30.
6. Huijbers MG, Marx A, Plomp JJ, Le Panse R, Phillips WD. Advances in the understanding of disease mechanisms of autoimmune neuromuscular junction disorders. *Lancet Neurol*. 2022;21(2):163–75.
7. Aminoff MJ. Aminoff's electrodiagnosis in clinical neurology E-book. 6a ed. Saunders; 2012.
8. Kimura J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principles and practice. 4a ed. Cary, NC, Estados Unidos de América: Oxford University Press; 2013.
9. Preston DC, Shapiro BE, editores. Electromiografía Y Trastornos Neuromusculares: Correlaciones Clínicas, Electrofisiológicas Y Ecográficas. 4a ed. Elsevier; 2021.
10. Lee HJ, DeLisa JA. Manual of nerve conduction study and surface anatomy for needle electromyography. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
11. Kocak GS, Tütüncü M, Adatepe NU. A novel diagnostic method for myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*. 2021;64(3):328–335.