



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**TESIS**

**“ESTIMACIÓN DE LA TASA DE REMISION Y LOS FACTORES  
ASOCIADOS EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON MIASTENIA  
GRAVIS AUTOINMUNE: COHORTE AMBISPECTIVA DE 2011 AL 2022”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGIA CLÍNICA**

**PRESENTA:**

**DRA. JESICA GEORGINA VILLASEÑOR SANCHEZ**

**ASESOR:**

**DRA. ANNA LISETTE BAZAN RODRIGUEZ**

**DRA. LETICIA MARTHA HERNÁNDEZ JUÁREZ**



**CIUDAD DE MEXICO, 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

# HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**Dra. Leticia Martha Hernández Juárez**

Jefe de servicio del Departamento de Neurología  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

---

**Dra. Anna Lisette Bazán Rodríguez**

Adscrito al departamento de Neurología  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS  
Asesor de tesis

---

**Dra. Jesica Georgina Villaseñor Sánchez**

Médico residente de tercer año de la Especialidad de Neurología clínica  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS

**No. De Registro F-2021-3501-160**

## **INDICE**

---

Hoja de autorización de tesis .....	1
Resumen .....	3
Introducción .....	5
Material y método .....	10
Resultados .....	11
Discusión .....	16
Conclusión .....	18
Bibliografía .....	19
Anexos .....	24

## **RESUMEN**

---

**Título:** Estimación de la tasa de remisión y los factores asociados en paciente mayores de 18 años con Miastenia Gravis Autoinmune: cohorte ambispectiva del 2011 al 2022

**Material y métodos:** Pacientes adultos, en seguimiento por neurología del Hospital de Especialidades CMNR, con diagnóstico de MGA. Se estimó el efecto del apego a tratamiento, presencia de comorbilidades y estadio al momento del diagnóstico sobre el índice de remisión. Análisis estadístico: para las variables cualitativas se estimaron frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión.

**Resultados:** Se incluyeron 87 pacientes, el 59.8% fueron mujeres, con una mediana de edad de 47 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial sistémica (28.7%) y la enfermedad tiroidea (29.9%). Al 87.4% se les realizaron PER, encontrándose positiva en el 73.6%; los anticuerpos anti-AchR fueron positivos en el 39.1% y los anti-MuSK en el 2.3%. En el 34.5% se reportó crecimiento tímico por TAC de tórax. El 58.8% de los pacientes se catalogaron como MG de inicio temprano; al debut de la enfermedad el 54% se clasificaron como MGFA II. Al momento del estudio, el 37.9% presentaron síntomas leves acorde al QMGS y el 40.2% no tuvieron apego al tratamiento. Basándonos en el MGFA-PIS el 4.76% de los pacientes cumplieron definición de remisión.

**Conclusión:** Las características sociodemográficas y clínicas de nuestros pacientes, son similares a las reportadas en la literatura. Debido al bajo porcentaje de pacientes en remisión, no fue posible determinar la tasa de remisión; esto relacionado con la definición operacional, sin que se correlacione con el estado clínico de los pacientes.

**Palabras clave:** Miastenia Gravis Autoinmune; apego a tratamiento; MGFA-PIS; remisión; factores asociados.

## **ABSTRACT**

---

**Title:** Estimation of the remission rate and associated factors in patients older than 18 years with Autoimmune Myasthenia Gravis: ambispective cohort from 2011 to 2022

**Material and methods:** Adult patients, under neurology follow-up at the Hospital de Especialidades CMNR, with a diagnosis of MG. We estimated the effect of adherence to treatment, presence of comorbidities and stage at the time of diagnosis on the remission rate. Frequencies and percentages were estimated for de qualitative variables, and measures of central tendency and dispersion for the quantitative variables.

**Results:** 87 patients were included, 59.8% were women, with a median age of 47 years. The most frequent comorbidities were systemic arterial hypertension (28.7%) and thyroid disease (29.9%); 87.4% underwent PER, being positive in 73.6%; anti-AchR antibodies were positive in 39.1% and anti-MuSK in 2.3%. In 34.5%, thymic growth was reported by chest CT. 58.8% of the patients were classified as early-onset MG; at the onset of the disease, 54% were classified as MGFA II. At the time of the study, 37.9% had mild symptoms according to the QMGS and 40.2% did not adhere to drug treatment. Based on the MGFA-PIS, 4.76% of the patients meet the definition of remission.

**Conclusion:** The sociodemographic and clinical characteristics of our patients are like those reported in the literature. Due to the low percentage of patients in remission, it was not possible to determine the remission rate; this result is related to the operational definition, without it correlating with the clinical status of our patients.

**Key words:** Autoimmune Myasthenia Gravis; adherence to treatment; MGFA-PIS; remission and associated factors.

## **INTRODUCCIÓN**

---

Miastenia Gravis Autoinmune (MGA) es una enfermedad autoinmune que afecta la membrana post-sináptica de la unión neuromuscular (UNM), y que se caracteriza por debilidad muscular y fatiga ante el esfuerzo repetitivo <sup>(1-3)</sup>. Las fluctuaciones en la severidad de la debilidad muscular es una característica típica, no todos los músculos son afectados y no necesariamente se afectan de manera simétrica. El incremento de la debilidad posterior a la actividad muscular continua, representa una clave para el diagnóstico, sin embargo esta característica clínica puede variar <sup>(1,2)</sup>. La Miastenia Gravis Autoinmune tiene una incidencia anual de 8-10 casos por millón de personas/año, y una prevalencia 150-250 casos por millón de individuos y el 10% se relaciona a timoma <sup>(1,4,5)</sup>; tiene una presentación bimodal siendo la cuarta década de la vida la de mayor prevalencia en mujeres (promedio 28 años) y en la quinta a sexta década el pico en hombres (promedio 42 años) <sup>(1,2,4-7)</sup>.

En México no se cuenta con estudios epidemiológicos que permitan conocer la incidencia y prevalencia de esta enfermedad, sin embargo existe un análisis de egresos hospitalarios en el 2010, donde refieren cifras de egreso anual por Miastenia Gravis Autoinmune de varios sistemas de salud encontrando que de 4,252,312 adultos egresados solo 587 correspondían a Miastenia Gravis Autoinmune, es decir, el 0.01% <sup>(8)</sup>.

En lo que respecta a la fisiopatología existen factores de riesgo tanto genéticos como ambientales que son complejos para el desarrollo de la enfermedad <sup>(1)</sup>. Es una enfermedad con mecanismo autoinmune, en la cual existen anticuerpos específicos, siendo en el 70% anticuerpos contra AChR y en un 15% seronegativos. Dichos anticuerpos se clasifican en dos grupos: a) aquellos dirigidos contra componentes transmembrana o extracelular como el receptor de acetilcolina (AChR), proteína 4 relacionada con lipoproteína (LRP4), anti kinasa de músculo específica (MuSK), agrina y la subunidad alfa del canal de potasio dependiente de voltaje (Kv1.4) <sup>(2,9-13)</sup>; b) y aquellos contra autoantígenos

intracelulares como lo son titina, rianodina y cortactina. Estos últimos aún no se encuentran estandarizados para el diagnóstico de MGA (1).

La Miastenia Gravis Autoinmune se clasifica de acuerdo con la localización de los músculos afectados en ocular o generalizada, según la edad de inicio de los síntomas en temprana (<50 años) y tardía (>50 años), y al perfil de anticuerpos (AChR, MuSK, LRP4, seronegativos) (1-3,14). Estos aspectos son importantes para determinar el manejo y pronóstico del paciente con MGA (15).

Los AChR se encuentran en la superficie de las células musculares, concentrados en la UNM. Están compuestos por cinco cadenas de proteínas, 2 para la forma adulta y 2 para la forma fetal. Al unirse la acetilcolina a la región inmunogénica primaria, la forma del receptor cambia favoreciendo la apertura de los canales. En los pacientes con MGA los anticuerpos contra AChR condicionan una reducción de la densidad de los receptores en la UNM, lo que resulta en una disminución de los potenciales en la placa terminal, la severidad de la enfermedad correlaciona con la pérdida de receptores AChR pero no con los niveles de anticuerpos en la circulación (15-17). La proteína transmembrana MuSK es esencial para el agrupamiento de los receptores AChR. Aproximadamente el 1-10% de los pacientes con MGA tienen anticuerpos anti-MuSK, la mayoría de estos anticuerpos son del isotipo IgG4 y no están ligados a complemento por lo que hasta un 70% tiene falta de respuesta a los inhibidores de la acetilcolinesterasa (1,12). La mayoría de estos pacientes son mujeres jóvenes y cursan con síntomas severos de afección bulbar y de músculos respiratorios pero raramente con afección de músculos extraoculares. En general no se observa patología tímica en estos pacientes (9,18-20). La proteína transmembrana LRP4 viene de una familia que ha sido identificada como receptor de la agrina neural formando un complejo que puede activar a MuSK; su detección en MGA varía en frecuencia, en algunos estudios encontrándose en el 8% de los pacientes previamente clasificados como seronegativos; la clínica inicia alrededor de la 4ta década de la vida, con predominio femenino, los síntomas son moderados. Inducen debilidad muscular

por interrupción de la interacción entre LRP4 y agrina, de esta manera inhiben la transmisión neuromuscular por lo que clínicamente tienen síntomas similares a los presentes en pacientes con anticuerpos anti MuSK. (1,13,21)

Existe una variación significativa en el tratamiento de Miastenia Gravis Autoinmune, el cual incluye farmacológico sintomático, inmunomodulador, recambio plasmático, timectomía y terapia de soporte; esto debe individualizarse de acuerdo a las características clínicas y serológicas de cada paciente, sin embargo no hay un tratamiento estándar aceptado. Esto se debe principalmente a que hay pocos ensayos clínicos controlados acerca de las terapias disponibles, por lo que las guías disponibles se basan en la opinión de expertos (2,22-24). En México tenemos algunos organismos encargados de la recopilación de la información en guías de práctica clínica quienes hacen sugerencia de la evidencia actual (25). En el 2016 se publicó la Guía del consenso internacional para el tratamiento de Miastenia Gravis Autoinmune, en el cual se establece que el tratamiento inicial debe ser sintomático, con la piridostigmina como el fármaco de elección; en caso de no alcanzar las metas de tratamiento entonces se deberá agregar un inmunosupresor esteroideo o no esteroideo en base a las características específicas de cada paciente, dentro del segundo grupo se encuentra avalado el uso de: azatioprina (agente de primera elección) y ciclosporina, siendo que la evidencia no apoya el uso de micofenolato ni tacrolimus a pesar de ser estos ampliamente usados en el campo clínico. La dosis y duración de los inmunosupresores se ajusta cada 3-6 meses en base a la respuesta clínica, debiendo mantenerse hasta cumplir las metas por 6 meses a 2 años tras lo que comenzará su retiro paulatino (23,26). Las pruebas limitadas a partir de ensayos controlados aleatorios indican que el tratamiento con corticoesteroides ofrece un beneficio significativo a corto plazo; las presentaciones orales, pueden considerarse como fármacos de primera línea y una vez que se alcanza la remisión, debe reducirse lentamente hasta alcanzar la dosis mínima efectiva en días alternos (23,26).

Estudios clínicos controlados aleatorizados han demostrado la eficacia de azatioprina en un 70-90% como ahorrador de esteroides y en aquellos en los que es necesario emplear inmunosupresión a largo plazo (23,24). Este consenso define remisión como la ausencia de síntomas o signos de Miastenia Gravis Autoinmune y sin terapia farmacológica, considerándose la debilidad focal o de párpado como aceptada; basándose en la clasificación del estado post-intervención de la MGFA Task Force (anexo III) se considera remisión a pesar del uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa siempre que sea a dosis bajas (<120mg/día) y que la clínica presentada no limite sus actividades diarias (23,27).

Si bien se reporta en la literatura internacional que con la combinación de tratamiento sintomático e inmunosupresor la tasa de eficacia es alta, estimándose una mortalidad de 3-4%; se considera que el 10-30% de los pacientes cursarán con enfermedad refractaria (1,2,28), la cual se define por el consenso internacional como la ausencia de cambio o la presencia de empeoramiento posterior al mejor con esteroides y al menos otros 2 inmunosupresores a la dosis correcta y con adecuada duración, cursando con síntomas persistentes o efectos secundarios que limiten la función del paciente (23,27). Dentro de las características que se han descrito en la literatura asociadas con falta de remisión encontramos la MGA de inicio temprano (<50 años) que se presenta mayormente en mujeres, la presencia de anticuerpos anti-MuSK, la asociación con afección del timo (hiperplasia tímica), la coexistencia con otras enfermedades autoinmunes, teniendo mayor relevancia y documentación las enfermedades tiroideas (tiroiditis, enfermedad de Graves en el 25% de los casos), reumatológicas (LES, AR) y la Neuromielitis óptica, o bien la presencia de los anticuerpos asociados a las patologías previamente mencionadas pero sin generar clínica de las mismas, reportándose esta presentación en el 15% de los pacientes con MGA (2,4,18,28). Con respecto a otras comorbilidades estudiadas en los pacientes con MGA, Sudulanguita et al, publicaron en el 2016 una comparación de sus pacientes con Miastenia Gravis Autoinmune, sin encontrarse diferencias significativas entre el grupo refractario y el respondedor con respecto a patologías como: Hipertensión arterial sistémica y cardiopatía

isquémica; sin embargo, hacen mención sobre el uso de fármacos asociados a exacerbación de Miastenia Gravis Autoinmune como factores a tener en vigilancia (28-30). Además, Idiaquez et al, en el 2018 reportaron que 3 de cada 5 pacientes con Miastenia Gravis Autoinmune abandonaron su tratamiento, confiriendo menores tasas de remisión (31).

Para el tratamiento de los casos refractarios, aun existe controversia; estudios de serie de casos describen que el rituximab puede ser una intervención útil, además la timectomia se menciona como otra opción, incluso en la mayoría de los pacientes con MGA de inicio temprano aun sin presencia de timoma lo cual ocurre en 10% de todos los pacientes que tienen MGA (28,32,33).

A pesar de estos conocimientos, aun no es posible determinar un perfil clínico que permita determinar que los pacientes cursarán con remisión, además hasta el momento no existen estudios publicados en revistas nacionales ni internacionales que hablen de este tema.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

---

**Universo del estudio:** Pacientes de 18 años a 80 años de edad, del sexo femenino o masculino, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza, que se encuentran con diagnóstico de Miastenia Gravis Autoinmune y llevaron seguimiento durante el periodo del 1 de Enero 2011 al 31 de Marzo 2022.

**Lugar de estudio:** Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza. Ubicado en Calle Seris y Zaachila S/N, Col. La Raza, Alcaldía Azcapotzalco.

**Tipo de Estudio:** Cohorte ambispectiva.

**Análisis estadístico:** Se estimó el efecto del uso de medicamentos reconocidos como exacerbantes de la miastenia, apego a tratamiento, presencia de comorbilidades (diabetes, hipertensión arterial sistémica, cardiopatías, enfermedad tiroidea, enfermedades reumatológicas, NMO), estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y presencia de alteraciones de timo sobre el índice de remisión, determinando la presencia de remisión por medio de la escala MGFA Post-intervention Status (MGFA-PIS). Los datos se reportaron de acuerdo a la distribución de los mismos; para las variables cualitativas se estimaron frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar en caso de que los datos sean de distribución normal o mediana y rango intercuartilar en caso de datos de libre distribución). Para el análisis bivariado, se realizó la prueba de t de student para variables cuantitativas, la prueba de  $\chi^2$  para variables cualitativas dicotómicas.

## **RESULTADOS**

---

Se incluyeron un total de 87 pacientes, de los cuales el 59.8% correspondieron al sexo femenino, con una mediana de edad de 47 años (RI 34.0-61.0). En lo que respecta a las comorbilidades no inmunomediadas, la hipertensión arterial sistémica fue la más frecuente en el 28.7% de los pacientes y, dentro de las comorbilidades autoinmunes, la enfermedad tiroidea se presentó en el 29.9% de los casos. Al tratarse de una enfermedad inmunomediada, se recabaron los niveles séricos de anticuerpos antinucleares en el 86.2% de los pacientes, mostrándose con títulos positivos ( $> 1/80$ ) únicamente en el 10.6% de los casos (ver tabla 1).

Dentro de las pruebas de soporte para el diagnóstico, al 87.4% de los pacientes se les realizaron pruebas de estimulación repetitiva, de las cuales el 73.6% resultaron positivas. Respecto a la presencia de anticuerpos específicos para la enfermedad, únicamente el 52.7% de los pacientes contaron con determinación de anticuerpos anti-AchR (siendo positivos en el 39.1% de los casos) y el 9.2% contaron con determinación de anticuerpos anti-MuSK, mostrándose positivos en el 2.3% de los pacientes (tabla 1).

Además, el 95.4% de los pacientes contó con un estudio tomográfico de tórax, en el cual se reportó un crecimiento del timo en el 34.5% de los pacientes. Estos pacientes fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico (timectomía o raspado), de los cuales se reportó hiperplasia de timo en el 26.4% (tabla 1).

En cuanto a la clasificación por subgrupos de la MGA, la mayoría de los pacientes fueron catalogados como MG de inicio temprano (58.6%). Tomando en cuenta las características clínicas al debut de la enfermedad, se determinó que el 54% de los pacientes se presentaron con síntomas leves (MGFA II) (tabla 1).

Para conocer el estado clínico actual de los pacientes se realizó una exploración neurológica detallada, permitiendo calificar el QMGS a 36 puntos máximos (eliminando los puntos de la espirometría al no contar con este estudio en ninguno de los pacientes) y tomando los puntos de corte establecidos en la literatura para determinar la severidad de los síntomas. Con esta escala se encontró que el 48.3% de los pacientes presentaron síntomas leves, el 37.9% síntomas moderados, y únicamente el 13.8% mostraron con síntomas severos. Además se realizó el MGCS sin limitaciones para su aplicación, mostrando una fuerte correlación (Rho de Spearman = 0.884;  $p < 0.001$ ) en su puntaje al compararlo con los resultados obtenidos en el QMGS. (Figura 1)

El inmunosupresor de mayor uso fue la azatioprina (58.6%), seguido del Rituximab (14.9%) (tabla 1). Se aplicó el cuestionario de MGL para conocer el apego al tratamiento farmacológico oral, el cual reportó que el 40.2% de los pacientes tuvieron transgresión de medicamentos sin realizar su posología de manera adecuada.

Para determinar la presencia de remisión en los pacientes con MG, se utilizó la escala MGFA-PIS, encontrándose que únicamente el 4.6% ( $n = 4$ ) de los pacientes cumplieron con la definición de remisión (tabla 2).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas del total de pacientes con MG.

<b>Variables</b>	<b>Total de pacientes incluidos (n=87)</b>
Edad (años) m, (RI 25-75)	47 (34-61)
Sexo, F n (%)	52 (59.8%)
Comorbilidades crónico-degenerativas, n (%)	
Diabetes Mellitus tipo 2	19 (21.8)
Hipertensión arterial sistémica	25 (28.7)
Cardiopatía isquémica	4 (4.6)
Comorbilidades enfermedades autoinmunes, n (%)	

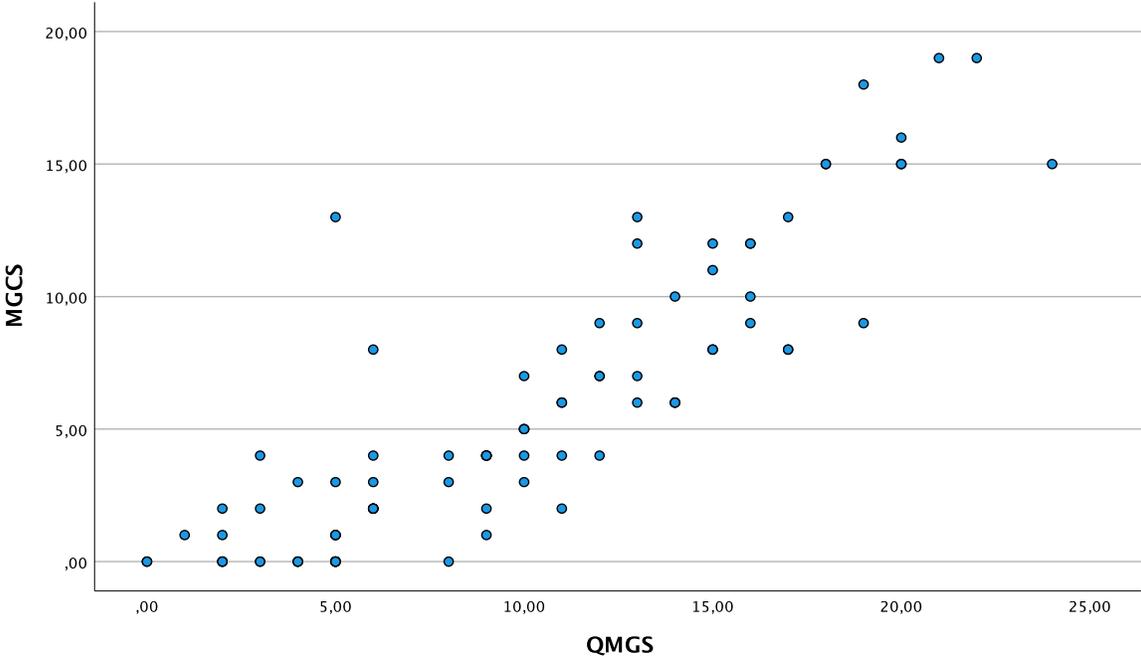
Enfermedad tiroidea	26 (29.9)
Lupus Eritematoso Sistémico	0 (0)
Artritis reumatoide	1 (1.1)
NMO	1 (1.1)
Características clínicas y paraclínicas:	
Clasificación por subgrupos de MG:	
Inicio temprano	15 (58.6)
Inicio tardío	13 (14.9)
Con timoma	7 (8.0)
Con MuSk	2 (2.3)
Con LPR4	0 (0)
Seronegativa	0 (0)
Ocular	14 (16.0)
Clasificación por presentación clínica al diagnóstico (MGFA):	
Ocular (Clase I)	16 (18.4)
Leve (Clase II)	47 (54.0)
Moderado (Clase III)	16 (18.4)
Severo (Clase IV)	4 (4.6)
Intubación (Clase V)	4 (4.6)
Pacientes con prueba de estimulación repetitiva en el expediente clínico (PER):	76 (87.4)
Músculo explorado en PER de acuerdo a la historia clínica:	
Cubital	33 (37.9)
Facila	10 (11.5)
Ambos	33 (37.9)
Sin información	11 (12.6)
Pacientes positivos a anticuerpos contra receptores de acetilcolina:	34 (39.1)
Pacientes positivos a anticuerpos anti Musk:	2 (2.3)
Pacientes positivos a anticuerpos ANAS:	9 (10.3)
Pacientes con evaluación radiológica del timo:	83 (95.4)
Pacientes con hiperplasia del timo:	23 (26.4)
Pacientes con timectomía:	30 (34.5)
Pacientes en remisión de acuerdo a MGFA-PIS:	4 (4.6)
Pacientes con apego de acuerdo al MGL test:	35 (40.2)
Frecuencia de tratamiento inmunosupresor:	
AZT	51 (58.6)
MFM	5 (5.7)
RTX	13 (14.9)
Tacrolimus	2 (2.3)
Tocilizumab	1 (1.1)
Otro	1 (1.1)
Ninguno	14 (16.1)

**Tabla 2.** Características clínicas de pacientes con MG en remisión.

<b>Variables</b>	<b>Total de pacientes incluidos (n=4)</b>
Sexo, F n (%)	2 (50.0%)
Comorbilidades crónico-degenerativas, n (%)	
Diabetes Mellitus tipo 2	0 (0.0)
Hipertensión arterial sistémica	2 (50.0)
Cardiopatía isquémica	0 (0.0)
Clasificación por subgrupos de MG, n (%)	
Inicio temprano	1 (25.0)
Inicio tardío	0 (0.0)
Con timoma	2 (50.0)
Con MuSk	0 (0.0)
Con LPR4	0 (0.0)
Seronegativa	0 (0.0)
Ocular	1 (25.0)
Clasificación por presentación clínica al diagnóstico (MGFA) n (%)	
Ocular (Clase I)	1 (25.0)
Leve (Clase II)	2 (50.0)
Moderado (Clase III)	0 (0.0)
Severo (Clase IV)	1 (25.0)
Intubación (Clase V)	0 (0.0)
Pacientes con hiperplasia de timo n (%)	1 (25.0)
Pacientes con timoma n (%)	2 (50.0)
Pacientes con timectomía n (%)	3 (75.0)
Severidad de la debilidad de acuerdo a QMGS, n (%)	
Leve	3 (75.0)
Moderado	1 (25.0)
Severo	0 (0.0)

**Figura 1.** Correlación entre los puntajes obtenidos de los cuestionarios MGCS y QMGS

(Rho de Speraman = 0.884; p < 0.001)



## **DISCUSIÓN**

---

La Miastenia Gravis Autoinmune es una enfermedad que se encuentra relacionada con anticuerpos específicos para el diagnóstico, tales como los anticuerpos contra los receptores de acetilcolina (AChR) y los anticuerpos anti kinasa de músculo específica (MuSK). Si bien, de acuerdo a la literatura, el 70% de los pacientes son positivos a los anticuerpos AChR <sup>(1)</sup>, solo el 39.1% de los pacientes incluidos en este estudio observacional presentaron resultados positivos a los anticuerpos AChR y menos del 3% presentó anticuerpos MuSK, siendo importante mencionar que no todos los pacientes en la población estudiada cuentan con la determinación de anticuerpos ya que su realización es en laboratorios externos a la institución.

Respecto a las comorbilidades no autoinmunes reportadas en pacientes con Miastenia Gravis Autoinmune, estudios han descrito la presencia de hipertensión arterial sistémica (HAS) y cardiopatía isquémica <sup>(28-30)</sup>. Lo anterior concuerda con los resultados obtenidos en este estudio donde al menos el 25% de los pacientes presentaron HAS, el 21% presentó diabetes mellitus tipo 2 y el 5% cardiopatía isquémica. Estas comorbilidades son relevantes también por su relación a la prescripción de medicamentos conocidos como exacerbantes de la miastenia, lo que puede condicionar la presencia de síntomas leves a moderados y por ende el incremento en las dosis de piridostigmina <sup>(28-30)</sup>.

En cuanto al tratamiento, la azatioprina fue el inmunosupresor más prevalente, lo cual concuerda con las recomendaciones emitidas por el Guía del Consenso Internacional para el Tratamiento de Miastenia Gravis Autoinmune <sup>(23)</sup>, sin embargo, 7 pacientes fueron tratados con micofenolato o tacrolimus a pesar de que no hay evidencia que apoye el uso de los mismos para esta enfermedad <sup>(23,26)</sup> y solo el 14% tuvo como tratamiento el Rituximab a pesar de que varios pacientes cumplen con la definición de refractariedad a tratamiento y podrían beneficiarse del manejo con dicho anticuerpo monoclonal, ya que se mostró mejoría en su cuadro clínico. <sup>(28,32,33)</sup>

Si bien, se reportaron solo 4 casos de remisión de acuerdo a la deficiencia de la Guía del Consenso Internacional para el Tratamiento de Miastenia Gravis Autoinmune en base a la escala MGFA-PIS <sup>(23)</sup>, es importante mencionar que la mayoría de los casos catalogados como “no remisión” fueron mujeres, en su mayoría de MG de inicio temprano (más del 50%) y al menos el 25% presentó hiperplasia tímica o una enfermedad tiroidea autoinmune, lo cual concuerda con características clínicas reportadas en la literatura asociadas con falta de remisión <sup>(2,4,18,28)</sup>, además de la falta de apego al tratamiento <sup>(31)</sup>, el cual se presentó en más del 40% de los pacientes incluidos en este estudio.

Finalmente, cabe señalar que el 75% de los pacientes con remisión fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico para resección parcial o completa del timo, lo cual se ha reportado como una alternativa terapéutica en pacientes con Miastenia Gravis Autoinmune de inicio temprano con o sin evidencia de timoma o hiperplasia tímica. <sup>(28,32,33)</sup>

Dentro de las limitaciones de este estudio, además de las comprendidas de un estudio ambispectivo, fue el tamaño de muestra, dado que no se obtuvo una muestra homogénea entre pacientes con y sin remisión, lo cual limitó de forma importante el análisis comparativo bivariado entre los grupos, en pleno entendimiento de la alta probabilidad de sesgos de información o de inferencias espurias.

A pesar de lo anterior, el análisis descriptivo expuesto en este trabajo de los pacientes con Miastenia Gravis Autoinmune atendidos del 2011 al 2022 en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional la Raza, permitió identificar las características demográficas y clínicas, el manejo farmacológico y abordaje médico de los pacientes en la Institución, lo cual será la base de futuros estudios longitudinales para determinar los factores asociados a la remisión y refractariedad de los pacientes con Miastenia Gravis Autoinmune.

## **CONCLUSIONES**

---

Con este estudio pudimos observar que las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes tratados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Naciona la Raza, son similares a las reportadas en la literatura. El estado funcional actual de los pacientes mostró que aproximadamente el 50% de ellos se presentaron con síntomas leves, esto también reportado en otras cohortes internacionales, así como el porcentaje de pacientes clasificados como refractarios que es de alrededor del 14%.

Se mostró como principal factor determinante a la no remisión la falta de apego al tratamiento farmacológico. Debido al bajo porcentaje de pacientes que se encuentran en remisión en nuestra cohorte, no fue posible determinar la tasa de remisión, sin embargo este bajo número de pacientes está relacionado con la definición operacional de remisión, sin que ello correlacione con el estado clínico actual de nuestros pacientes.

Esto abre puerta a una nueva investigación, donde se pondere el estado clínico actual y la calidad de vida, como parte de la definición de remisión, sin que se tome como parámetro predeterminante la dosis de los medicamentos utilizados en el control de la enfermedad.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

1. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, Palace J, Burns TM, Verschuuren JJGM. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5(1):30
2. Gilhus NE, Verschuuren JJ, Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2015; 14: 1023–36
3. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016; 375(26):2570-2581
4. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol* 2010; 10: 46
5. Yu YL, Hawkins BR, Ip MS, Wong V, Woo E: Myasthenia gravis in Hong Kong Chinese: Epidemiology and adult disease. *Acta Neurol Scand* 1992, 86(2):113-119
6. Andersen JB, Heldal AT, Engeland A, Gilhus NE. Myasthenia gravis epidemiology in a national cohort; combining multiple disease registries. *Acta Neurol Scand* 2014, 129: 26–31
7. Andersen JB, Engeland A, Owe JF, Gilhus NE. Myasthenia gravis requiring pyridostigmine treatment in a national population cohort. *Eur J Neurol* 2010;17:1445–50
8. Tolosa-Tort P, Chiquete E, Dominguez-Moreno R, et al. Miastenia gravis (MG) en adultos de instituciones pertenecientes al sistema público sanitario mexicano: un análisis de egresos hospitalarios durante el año 2010. *Gac Med Mex* 2015;151:47-53
9. Verschuuren JJ, Huijbers MG, Plomp JJ, Niks EH, Molenaar PC, Martínez-Martínez P, et al. Pathophysiology of myasthenia gravis with antibodies to the acetylcholine receptor, muscle-specific kinase and low-density lipoprotein receptor-related protein 4. *Autoimmun Rev* 2013;12(9): 918–923
10. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 2009; 8: 475–99
11. Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptors. *Science* 1973; 180:871–72

12. Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincent A. Autoantibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med* 2001; 7:365–8
13. Higuchi O, Hamuro J, Motomura M, Yamanashi Y. Autoantibodies to low-density lipoprotein receptor-related protein 4 in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2011;69: 418–22
14. Haldal AT, Owe JF, Gilhus NE, Romi F. Seropositive myasthenia gravis: a nationwide epidemiologic study. *Neurology* 2009; 73(2): 150-1
15. Berrih-Aknin S, Le Panse R. Myasthenia gravis: a comprehensive review of immune dysregulation and etiological mechanisms. *J Autoimmun* 2014; 52: 90-100
16. Limburg PC, The TH, Hummel-Tappel E, Oosterhuis HJ. Anti-acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. Part 1. Relation to clinical parameters in 250 patients. *J Neurol Sci* 1983;58(3):357-70
17. Pestronk A, Drachman DB, Self SG. Measurement of junctional acetylcholine receptors in myasthenia gravis: clinical correlates. *Muscle Nerve* 1985 Mar-Apr;8(3):245-51
18. Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve* 2011;44(1):36-40
19. Pasnoor M, Wolfe GI, Nations S, Trivedi J, Barohn RJ, Herbelin L, McVey A, et al. Clinical findings in MuSK-antibody positive myasthenia gravis: a U.S. experience. *Muscle Nerve* 2010 Mar;41(3):370-4
20. Evoli A, Tonali PA, Padua L, Monaco ML, Scuderi F, Batocchi AP, et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain* 2003 Oct;126(Pt 10):2304-11
21. Zisimopoulou P, Evangelakou P, Tzartos J, Lazaridis K, Zouvelou V, Mantegazza R, et al. A comprehensive analysis of the epidemiology and clinical characteristics of anti-LRP4 in myasthenia gravis. *J Autoimmun* 2014; 52:139-45

22. Sanders DB, Wolfe GI, Narayanaswami P; MGFA Task Force on MG Treatment Guidance. Developing treatment guidelines for myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 2018 Jan;1412(1):95-101
23. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology* 2016 Jul;87(4):419-25
24. Gilhus NE, Skeie GO, Romi F, Lazaridis K, Zisimopoulou P, Tzartos S. Myasthenia gravis – autoantibody characteristics and their implications for therapy. *Nat Rev Neurol* 2016; 12:259-68
25. Diagnóstico y Tratamiento de Miastenia Gravis. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2020 [fecha de consulta]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-institucion-num-año/ER.pdf>
26. Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, Hill M, Leite MI, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. *Pract Neurol* 2015 Jun;15(3):199-206
27. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, Sanders DB. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology* 2000 Jul;55(1):16-23
28. Sudulagunta SR, Sepehrar M, Sodalagunta MB, Settikere Nataraju A, Bangalore Raja SK, Sathyanarayana D, Gummadi S, Burra HK. Refractory myasthenia gravis - clinical profile, comorbidities and response to rituximab. *Ger Med Sci* 2016 Oct 13;14:Doc12
29. Such-Díaz A, Díaz-Marín C, Sánchez-Pérez R, Iglesias-Peinado I. Exposición a fármacos asociados a agravamiento de síntomas en pacientes con miastenia grave. *Rev Neurol* 2020 Aug 16;71(4):143-150
30. Barrons RW. Drug-induced neuromuscular blockade and myasthenia gravis. *Pharmacotherapy* 1997 Nov-Dec;17(6):1220-32

31. Idiáquez JF, González S, Lasso-Peñafiel J, Barnett C. Adhesión al tratamiento farmacológico y descriptivo de sus factores asociados en pacientes con miastenia grave. *Rev Neurol* 2018;66:15-20
32. Zebardast N, Patwa HS, Novella SP, Goldstein JM. Rituximab in the management of refractory myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2010; 41(3):375-8
33. Dalakas MC. Immunotherapy in myasthenia gravis in the era of biologics. *Nat Rev Neurol* 2019 Feb;15(2):113-124
34. Barnett C, Katzberg H, Nabavi M, Bril V. The quantitative myasthenia gravis score: comparison with clinical, electrophysiological, and laboratory markers. *J Clin Neuromuscul Dis* 2012 Jun;13(4):201-5
35. Burns TM, Conaway MR, Cutter GR, Sanders DB. Muscle Study Group. Construction of an efficient evaluative instrument for myasthenia gravis: the MG composite. *Muscle Nerve*. 2008 Dec;38(6):1553-62.
36. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [en línea]. Ferney-Voltaire, Francia: AMM, 2021 [consulta: 12 nov 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
37. Norma oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 [en línea] del expediente clínico. Diario oficial de la federación. 15 octubre 2012 [consulta: 12 nov 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/512094/NOM-004-SSA3-2012.pdf>
38. Ley General de Salud. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021. [México]: Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf\\_mov/Ley\\_General\\_de\\_Salud.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf) URL:
39. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3\_2012, que establece los criterios de para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. México: Consejo de Salubridad General; 2013.

Disponible en: URL:  
[http://dof.gob.mx\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013](http://dof.gob.mx_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013)

40. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo Reglamento publicado el 6 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014. [México]: Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Disponible en: URL:  
[http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/Reg_LGS_MIS.pdf)

## ANEXOS

---

### I. Clasificación Clínica de la MGFA

<b>Clase I</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Debilidad de los músculos oculares en cualquier grado</li><li>• Puede existir debilidad al cerrar los ojos</li><li>• El resto de la musculatura es normal</li></ul>
<b>Clase II</b>	Leve debilidad de otros músculos, asociada o no a la debilidad de la musculatura ocular
<b>IIa</b>	Afectación predominante de musculatura axial y/o de extremidades
<b>IIb</b>	Afectación predominante de musculatura orofaríngea y/o respiratoria
<b>Clase III</b>	Debilidad moderada de otros músculos, asociada o no a la debilidad de la musculatura ocular
<b>IIIa</b>	Afectación predominante de musculatura axial y/o de extremidades
<b>IIIb</b>	Afectación predominante de musculatura orofaríngea y/o respiratoria
<b>Clase IV</b>	Debilidad severa de otros músculos, asociada o no a la debilidad de la musculatura ocular
<b>IVa</b>	Afectación predominante de musculatura axial y/o de extremidades
<b>IVb</b>	Afectación predominante de musculatura orofaríngea y/o respiratoria
<b>Clase V</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Necesidad de intubación con o sin ventilación mecánica</li><li>• La necesidad de usar una sonda de alimentación sin intubación se clasifica como IVb</li></ul>

### II. Test de Morisky-Green-Levine (apego a tratamiento)

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	Si	No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	Si	No
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar el medicamento?	Si	No
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomar su medicamento?	Si	No

### III. MGFA Post-intervention status (MGFA-PIS)

<b>Término</b>	<b>Definición</b>
<b>Remisión completa estable (CSR)</b>	El paciente no tiene síntomas ni signos de MG por al menos 1 año, y no ha recibido terapia farmacológica por el mismo tiempo. No hay debilidad en ningún grupo muscular a la exploración del personal capacitado. La debilidad aislada del elevador del párpado es aceptada
<b>Remisión farmacológica (PR)</b>	Los mismos criterios que la CSR excepto que el paciente continua con manejo farmacológico par la MG. El uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa excluye a los pacientes de este rubro, ya que se sobre entiende la indicación por debilidad.
<b>Manifestaciones mínimas (MM):</b>	El paciente no tiene síntomas que limiten sus actividades pero a la exploración del personal capacitado es evidenciada.
<b>MM-0</b>	El paciente no recibe tratamiento farmacológico desde hace 1 año.
<b>MM-1</b>	El paciente continua con uso de inmunosupresores pero no inhibidores de la acetilcolinesterasa.
<b>MM-2</b>	El paciente recibe inhibidores de la acetilcolinesterasa en dosis bajas (<120mg/día) desde hace 1 año.
<b>MM-3</b>	El paciente ha recibido tratamiento con algún inmunosupresor e inhibidores de la acetilcolinesterasa en el último año.
<b>Cambio en el estado Mejorado</b>	Una reducción significativa en las manifestaciones clínicas previas al tratamiento (QMGS), o bien, una reducción substancial de las dosis de su tratamiento farmacológico.
<b>Sin cambio</b>	No hay cambio significativo en las manifestaciones clínicas o una reducción substancial de las dosis de su tratamiento farmacológico.
<b>Empeoramiento</b>	Un incremento significativo en las manifestaciones clínicas previas al tratamiento, o bien, en las dosis de su tratamiento farmacológico.
<b>Exacerbación</b>	Pacientes que cumplían criterios para CSR, PR o MM pero que subsecuentemente desarrollan clínica más allá de la permitida para cada categoría.
<b>Muerte por MG</b>	Pacientes que mueren a causa de MG, complicaciones de la terapia de la MG, o en los primeros 30 días tras timentomía

### IV. Fármacos asociados con exacerbación de la MG

Antibióticos (aminoglucósidos, polimixina, ciprofloxacino, eritromicina, ampicilina, penicilamina)	Calcio-antagoistas (Verapamilo)
Bloqueadores beta-adrenérgicos	Quinidina
Litio	Cloroquina
Magnesio	Prednisona
Procainamida	Timolol
Anticolinérgicos	Bloqueadores de la unión neuromuscular (vecuronio)

V. Quantitative MG testing form

**QUANTITATIVE MYASTHENIA GRAVIS TESTING FORM**

Patient Name: \_\_\_\_\_ Patient #: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_  
 MR#: \_\_\_\_\_ DOB: \_\_\_\_\_ Sex: \_\_\_\_ Ht.(in): \_\_\_\_\_ Wt.(kg): \_\_\_\_\_  
 Evaluator: \_\_\_\_\_ Handedness: \_\_\_\_\_ Leggedness: \_\_\_\_\_ Time of Exam: \_\_\_\_\_  
 Anticholinesterase Medication: \_\_\_\_\_  
 Comments: \_\_\_\_\_

<b>TEST ITEMS WEAKNESS</b>	<b>NONE</b>	<b>MILD</b>	<b>MODERATE</b>	<b>SEVERE</b>	<b>SCORE</b>
<b>GRADE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	
Double vision (lateral gaze) Sec.	60	11-59	1-10	Spontaneous	
Ptosis (upward gaze) Sec.	60	11-59	1-10	Spontaneous	
Facial Muscles	Normal lid closure	Complete, weak, some resistance	Complete, without resistance	Incomplete	
Swallowing 4 oz. Water (1/2 cup)	Normal	Minimal coughing or throat clearing	Severe coughing Choking or nasal regurgitation	Cannot swallow (test not attempted)	
Speech following counting aloud from 1-50 (onset of dysarthria)	None at #50	Dysarthria at #30-49	Dysarthria at #10-29	Dysarthria at #9	
Right arm outstretched (90°, sitting) Sec.	240	90-239	10-89	0-9	
Left arm outstretched (90°, sitting) Sec.	240	90-239	10-89	0-9	
Forced vital capacity	≥80%	65-79%	50-64%	<50%	
Rt hand grip: male (Kg) : female	≥45 ≥30	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4	
Left hand grip: male (Kg) : female	≥35 ≥25	15-34 10-24	5-14 5-9	0-4 0-4	
Head, lifted (45%, supine) Sec.	120	30-119	1-29	0	
Right leg outstretched (45-50%,supine) Sec.	100	31-99	1-30	0	
Left leg outstretched (45-50%,supine) Sec.	100	31-99	1-30	0	

**TOTAL MG SCORE:** \_\_\_\_\_

## VI. Myasthenia Gravis Composite scale

<b>Ptosis, upward gaze (physician examination)</b>	>45 seconds = 0	11- 45 seconds = 1	1-10 seconds = 2	Immediate = 3
<b>Double vision on lateral gaze, left or right (physician examination)</b>	> 45 seconds = 0	11-45 seconds = 1	1-10 seconds = 3	Immediate = 4
<b>Eye closure (physician examination)</b>	Normal = 0	Mild weakness (can be forced open with effort) = 0	Moderate weakness (can be forced open easily) = 1	Severe weakness (unable to keep eyes closed) = 2
<b>Talking (patient history)</b>	Normal = 0	Intermittent slurring or nasal speech = 2	Constant slurring or nasal but can be understood = 4	Difficult to understand speech = 6
<b>Chewing (patient history)</b>	Normal = 0	Fatigue with solid food = 2	Fatigue with soft food = 4	Gastric tube = 6
<b>Swallowing (patient history)</b>	Normal = 0	Rare episode of choking or trouble swallowing = 2	Frequent trouble swallowing, e.g. necessitating changes in diet = 5	Gastric tube = 6
<b>Breathing (thought to be caused by MG)</b>	Normal = 0	Shortness of breath with exertion = 2	Shortness of breath at rest = 4	Ventilator dependence = 9
<b>Neck flexion or extension (weakest) (physician examination)</b>	Normal = 0	Mild weakness = 1	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, $\pm 15\%$ ) = 3 <sup>a</sup>	Severe weakness = 4
<b>Shoulder abduction (physician examination)</b>	Normal = 0	Mild weakness = 2	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, $\pm 15\%$ ) = 4 <sup>a</sup>	Severe weakness = 5
<b>Hip flexion (physician examination)</b>	Normal = 0	Mild weakness = 2	Moderate weakness (i.e., ~50% weak, $\pm 15\%$ ) = 4 <sup>a</sup>	Severe weakness = 5

## VII. Hoja de Recolección de datos

Nombre:			
NSS:		Fecha	
<b>DATOS GENERALES</b>			
Sexo:	M ( ) / F ( )	Edad:	
<b>COMORBILIDADES</b>			
Enfermedades crónico-degenerativas	Diabetes Si ( ) / No ( )	HAS Si ( ) / No ( )	Cardiopatía isquémica Si ( ) / No ( )
Tratamiento farmacológico			
<b>DIAGNÓSTICO DE OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES</b>			
Enfermedad tiroidea Si ( ) / No ( )	LES Si ( ) / No ( )	AR Si ( ) / No ( )	NMO Si ( ) / No ( )
<b>ANTECEDENTES SOBRE EL DIAGNÓSTICO</b>			
Año del diagnóstico		Edad al diagnóstico	
Clasificación por subgrupos		Clase MGFA	
Si inicio ocular: Generaliza	Si ( ) / No ( )	Tiempo en generalizar:	meses
<b>PRUEBAS DIAGNÓSTICAS</b>			
Prueba de estimulación repetitiva	Si ( ) / No ( )		
Músculo explorado	Positivo / Negativo	Número de tren en que se presenta positividad	Basal ( )
Facial ( )	Facial ( ) / ( )		Postfatiga 1 ( )
Cubital ( )	Cubital ( ) / ( )		Postfatiga 2 ( )
Ambos ( )	Ambos ( ) / ( )		Postfatiga 3 ( )
Anticuerpos específicos:		Otros anticuerpos	
Anti-AChR Positivos ( ) Negativos ( )	Nivel sérico	ANAS Positivos ( ) Negativos ( )	Nivel sérico
Anti-MuSK Positivos ( ) Negativos ( )	Nivel sérico		
Tomografía de tórax: Si ( ) / No ( )			
Hiperplasia de timo Si ( ) / No ( )	Timoma Si ( ) / No ( )		
Timectomía	No ( ) / Parcial ( ) / Total ( )		
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO INICIAL</b>			
Piridostigmina	Dosis:	miligramos	
Prednisona	Dosis	miligramos	Fecha de inicio:
Inmunosupresor	Si ( ) / No ( )	Fecha de inicio:	
<b>PRESENTACIÓN CLÍNICA ACTUAL</b>			
Quantitative MG score < 10 puntos ( ) / 10-15 puntos ( ) 15-18 puntos ( ) / 19-28 puntos ( ) > 28 puntos ( )		MGFA – PIS Remisión estable completa ( ) Remisión farmacológica ( ) Manifestación mínima ( )	
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ACTUAL</b>			
Piridostigmina	Dosis:	miligramos	
Prednisona	Dosis:	miligramos	
Inmunosupresor	Dosis:	miligramos	
Morisky-Green-Levine test		0-3 puntos ( )	4 puntos ( )

### Instrucciones de llenado de hoja de recolección de datos:

- Llenar con letra legible los espacios correspondientes a nombre y número de seguridad social (NSS).
- Fecha de realización del cuestionario debe llenarse con el formato DD/MM/AAAA
- Reportar la edad en años enteros
- Marcar con una “x” las respuestas correspondientes dentro de los paréntesis “( )”
- La clasificación por subgrupos será llenada por personal médico en base a lo siguiente:
  1. MG de inicio temprano ( $\leq$  50 años)
  2. MG de inicio tardío ( $\geq$  50 años)
  3. MG con timoma
  4. MG con MuSK
  5. MG con LPR4
  6. MG seronegativa
  7. MG ocular
- La clase en base a la MGFA será llenada por personal médico como sigue:
  1. Clase I
  2. Clase II (a y b)
  3. Clase III (a y b)
  4. Clase IV (a y b)
  5. Clase V
- De no conocerse los niveles séricos de los marcadores en cuestión, llenar como “Se desconoce”
- La fecha de inicio de los tratamientos inmunosupresores deberá llenarse con el formato DD/MM/AAAA; de no conocerse algún dato, se suplirá con el número 0 (p. ej. 00/12/2015)