



Universidad de Valladolid



Facultad
de Fisioterapia
de Soria

FACULTAD DE FISIOTERAPIA

Grado en Fisioterapia

TRABAJO FIN DE GRADO

MIASTENIA GRAVE: TRATAMIENTO FISIOTERÁPICO

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA

Presentado por Rebeca Sanz García

Tutor/es: María Jesús del Río Mayor

Soria, 5 de Julio de 2017

Índice de abreviaturas

30SCTS: 30-second chair stand test

Ach: Acetilcolina

ADN: ácido desoxirribonucleico

antiAch: Antirreceptor acetilcolina

B&B: The box and block test

CMAP: Potencial de acción del musculo

CV: Capacidad vital

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

FNP: Facilitación neuromuscular propioceptiva

FoamEC: Estabilidad permanente sobre espuma con ojos cerrados

FVC: Capacidad vital forzada

IL-2: Interleucina 2

mCTSIB: Test clínico modificado para la interacción sensorial del equilibrio

MDI: Major depression inventory

MFIS: Modified fatigue Impact Scale

MG: miastenia grave

MG-QOL-15: el cuestionario de calidad de vida para la miastenia grave de 15 preguntas

MUSK: Proteína quinasa muscular específica

MVV: Ventilación máxima voluntaria

PEF: Flujo espiratorio máximo

PEmáx: Presión espiratoria máxima

PImáx: Presión inspiratoria máxima

REM: movimientos oculares rápidos

SCT: Stair climbing test

STS: 30s sit to stand test

TUG: Timed up and go

VC: Volumen corriente

VM: Volumen minuto

ÍNDICE

Índice de abreviaturas

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
2.1. Concepto de miastenia grave	2
2.2. Clasificación	2
2.3. Epidemiología	3
2.4. Etiología	3
2.5. Patogénesis	4
2.6. Manifestaciones clínicas	4
2.7. Diagnóstico	5
2.8. Tratamiento	8
2.8.1. Farmacológico.....	8
2.8.2. Timectomía	11
2.8.3. Fisioterápico	12
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	13
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
5.1. Tratamiento fisioterápico enfocado a mejorar la fuerza muscular	16
5.1.1. Entrenamiento de equilibrio.....	16
5.1.2. Entrenamiento de fuerza	17
5.1.3. Entrenamiento de resistencia.....	17
5.1.4. Ejercicio aeróbico.....	19
5.2. Tratamiento fisioterápico para la prevención de las complicaciones respiratorias	21
5.2.1. Drenaje de secreciones.....	21
5.2.2. Entrenamiento de los músculos implicados en la respiración	22
5.3. Valoración de la evolución en fisioterapia	25
6. CONCLUSIONES	28
7. BIBLIOGRAFÍA	29
8. ANEXOS	35
8.1. ANEXO I.....	35
8.2. ANEXO II.....	36

1. RESUMEN

La miastenia grave es una enfermedad neuromuscular crónica causada por el bloqueo, interferencia o destrucción de los receptores de acetilcolina de la unión neuromuscular, es provocado por autoanticuerpos y cursa con debilidad musculoesquelética con pérdida progresiva de la fuerza que se recupera tras el reposo y reaparece con el ejercicio.

La esperanza de vida de estos pacientes es similar a la de las personas sin miastenia grave pero con una peor calidad de vida. En su evolución estos pacientes además del tratamiento farmacológico necesitan del fisioterápico.

Es por lo que con este trabajo fin de grado, mediante una revisión bibliográfica narrativa, se han planteado los siguientes objetivos: revisar lo publicado sobre la miastenia grave y sus tratamientos y analizar el tratamiento fisioterápico de la miastenia grave.

Para ello se han utilizado varias bases de datos con las palabras clave: miastenia grave, fisioterapia, ejercicio, entrenamiento, tratamiento y protocolo, y tras aplicar unos criterios de inclusión y exclusión se han seleccionado 34 publicaciones.

Tras revisar y analizar lo publicado sobre el tratamiento fisioterápico del paciente con miastenia grave se comprueba que la intervención fisioterápica realizada a estos pacientes tiene dos finalidades: el mantenimiento de la fuerza muscular (que se realiza mediante el entrenamiento de: equilibrio, fuerza y resistencia y la realización de ejercicios aeróbicos), y a la prevención de las complicaciones respiratorias lo que se consigue con el drenaje de secreciones y el fortalecimiento de los músculos implicados en la respiración. Además se concluye que no existe un único protocolo de actuación fisioterápica para el tratamiento del paciente con miastenia grave.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Concepto de miastenia grave

La miastenia grave (MG) es un trastorno autoinmune de la unión neuromuscular, causado por la producción anormal de autoanticuerpos contra el receptor nicotínico muscular de acetilcolina, que se caracteriza por una debilidad musculoesquelética con pérdida progresiva de la fuerza que se recupera tras el reposo y reaparece con el ejercicio¹⁻³.

2.2. Clasificación

De acuerdo con la sintomatología pueden distinguirse dos formas clínicas de la MG^{4,5}:

- Ocular.
- Generalizada.

Atendiendo a la gravedad de su afectación se estableció la clasificación de Osserman⁴:

- Grado Ia: miastenia ocular
- Grado Ib: miastenia generalizada forma leve
- Grado II: miastenia generalizada forma moderada
- Grado III: miastenia generalizada forma severa
- Grado IV: crisis miasténica.

Utilizando las anteriores la Fundación Americana clasificó la MG en⁵⁻⁸:

- Grado I: ocular
- Grado II: miastenia generalizada leve
 - a: con afectación predominante de músculos axiales y de las extremidades
 - b: con afectación predominante de los músculos orofaríngeos o los músculos respiratorios
- Grado III: miastenia generalizada moderada
 - a: con afectación predominante de músculos axiales y de las extremidades

- b: con afectación predominante de los músculos orofaríngeos o los músculos respiratorios
- Grado IV: miastenia generalizada grave
 - a: con afectación predominante de músculos axiales y de las extremidades
 - b: con afectación predominante de los músculos orofaríngeos o los músculos respiratorios
- Grado V: MG que requiere intubación.

2.3. Epidemiología

Su prevalencia según autores varía desde 5/100.000^{9,10} a 10-15 casos por 100.000 habitantes^{4,5} o incluso 20 casos por 100.000 habitantes¹¹, con una incidencia anual de 10-20 casos nuevos por cada 1.000.000 de habitantes⁴.

Hay una relación mujer hombre de hasta 5:1, hay un pico de incidencia entre la 2ª y 3ª década con una predisposición femenina^{4,9,10,12-14}, y otro pico entre la 5ª y 6ª década de la vida con predisposición masculina⁴ aunque hay autores que defienden que es entre la 6ª y 7ª década de la vida en hombres^{9,10,12} y otros comprenden desde la 5ª a la 7ª década¹³.

En estados unidos en 2010 afectaba a 25.000¹⁵ personas y en 2016 a 59.000¹² personas, con una relación mujer-hombre de 3:2¹⁶. El coste sanitario anual estimado en estados unidos es de 20.000\$¹⁰.

2.4. Etiología

Lo causan autoanticuerpos contra los receptores de acetilcolina de la unión neuromuscular, lo que evita la contracción del musculo esquelético¹⁷.

Esta mediada por células T en las que se generan autoanticuerpos contra los receptores postsinápticos de acetilcolina. Tras unirse a estos receptores evitan la unión del neurotransmisor, lo que evita la transmisión de los potenciales de acción del nervio al musculo, causando debilidad¹².

Se produce mediante un ataque anticuerpo dirigido relacionado con fenómenos inmunológicos celulares¹⁰.

Es un trastorno inmune causado por anticuerpos circulantes que bloquean los receptores de acetilcolina en el sistema neuromuscular

postsináptico de los músculos de las extremidades, de los músculos faciales y los músculos respiratorios⁶.

La debilidad y la fatiga de la MG es el resultado del fracaso de la transmisión de la señal en la unión neuromuscular que disminuye la liberación de calcio y por tanto la contracción muscular¹⁸.

2.5. Patogénesis

Los pacientes con MG presentan en su gran mayoría autoanticuerpos con un papel patogénico esencial, que se forman en los centros germinales hiperplásicos del timo, cuya importancia queda reflejada en el alto porcentaje de anomalías tímicas en estos pacientes, y en la mejoría clínica evidenciable tras la timectomía⁴.

El antígeno específico esencial es el receptor postsináptico de acetilcolina, detectable en el 80-90% de los pacientes con MG. Del 10-20% restante, entre un 40 y un 70% poseen anticuerpos anti proteína quinasa muscular específica (MUSK)⁴.

Se denomina MG seronegativa (o doble seronegativa) a las situaciones en las que no es posible detectar anticuerpos contra dichas dianas⁴.

Se han descrito otros blancos antigénicos (como la fibra muscular estriada esquelética, canales de potasio voltaje-dependientes, la ácido glutámico descarboxilasa o la membrana mitocondrial externa) cuyo papel patogénico es aún incierto⁴.

2.6. Manifestaciones clínicas

El síntoma principal es la debilidad muscular fluctuante asociada a fatigabilidad, que cursa con empeoramiento vespertino y tras la realización de ejercicio⁴.

Más del 50% de los pacientes comienzan con manifestaciones oculares, de los cuales entorno a la mitad desarrollaran MG generalizada a lo largo de los 2 primeros años⁴.

Las manifestaciones oculares son^{4,17,19}: ptosis (uni o bilateral) fluctuante, asociada o no a diplopía. Generalmente con afectación de varios músculos extraoculares.

Los signos de que la musculatura facial y del cuello están afectados son⁴: una facies inexpresiva (por la desaparición de los pliegues habituales de la cara), dificultad para sonreír y gesticular. La musculatura cervical puede llegar a provocar el síndrome de “cabeza caída”.

La afectación de la musculatura de las extremidades, más importante en los miembros superiores⁴ es una debilidad de predominio proximal¹², que se exagera con el ejercicio^{9,12,19,20}.

Los síntomas de la MG generalizada son: debilidad y fatiga^{1,2,9,10,12,13,15-18,20-23}.

Los síntomas bulbares son^{4,9,19,20}: disartria flácida, disfagia (inicialmente para líquidos aunque puede evolucionar a sólidos) lo que puede condicionar el riesgo de broncoaspiración o ser un obstáculo para la toma de la medicación. En los casos más graves se produce disnea por la fatigabilidad de la musculatura diafragmática y torácica⁴.

Los síntomas respiratorios derivados de la debilidad y fatigabilidad de los músculos implicados en la respiración son⁵: disnea (tanto de esfuerzo leve como insuficiencia respiratoria²⁴), trastornos respiratorios del sueño¹⁶, una reducción de la ventilación máxima voluntaria (MVV) o un patrón de respiración rápida y superficial en reposo²⁵. A menudo tienen un “patrón miasténico” que se caracteriza por una disminución de los volúmenes respiratorios durante la MVV, y por una reducción de la resistencia muscular respiratoria a pesar de unos valores normales en espirometría²⁵.

Junto a lo anterior los pacientes con MG presentan trastornos del sueño, tanto en forma de apneas del sueño^{16,26} como disminuciones de la fase de movimientos oculares rápidos (REM)²⁶, lo que les provoca somnolencia diurna¹⁶.

2.7. Diagnóstico

Para el diagnóstico de la MG además de una historia clínica completa se emplean: la prueba del hielo, la prueba del edrofonio o test de Tensilon[®], pruebas serológicas de laboratorio, estimulación nerviosa repetitiva, electromiografía de fibra única y otros estudios.

Prueba del hielo: consiste en aplicar una bolsa con hielo sobre el párpado cerrado de un paciente con ptosis palpebral, tras dos minutos se retira el hielo y se comprueba el efecto sobre la ptosis⁴. La prueba es positiva para el diagnóstico de la ptosis palpebral cuando la hendidura palpebral aumenta al menos 2mm, y para la oftalmoparesia cuando se corrigió el estrabismo o la diplopía¹¹. Las ventajas de esta prueba son su sencillez, seguridad, rapidez, fiabilidad, inocuidad, reproductibilidad, validez, facilidad de interpretación y económica¹¹. Tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%¹¹.

Prueba de Tensilon[®] o Test del Edrofonio: tiene una sensibilidad del 60% para diagnosticar la MG ocular y un 95% para diagnosticar la MG generalizada. Consiste en la administración intravenosa de 2mg de cloruro de edrofonio, añadiendo si es necesario 2mg más cada minuto, hasta llegar como máximo a 10mg, o hasta observar una mejoría sintomática clara^{4,19}. También puede emplearse para diferenciar una crisis miasténica de una crisis colinérgica¹², porque al inhibir la acetilcolinesterasa se prolonga la presencia de acetilcolina (Ach) en la unión neuromuscular¹⁹, por lo que en una crisis miasténica mejorarán los síntomas del paciente, pero en una crisis colinérgica empeorarán¹². Esta prueba tiene diferentes reacciones adversas, como son: el aumento de la salivación, las molestias gastrointestinales (debidas al efecto muscarínico de la Ach), la bradicardia y el broncoespasmo, siendo los dos últimos los más graves⁴.

Pruebas serológicas de laboratorio: se determinan anticuerpos antirreceptor de Ach (antiAch), presentes en la MG generalizada en un 85-90% y en la MG ocular en un 55%¹¹.

Solo en caso de que el resultado sea negativo se determinarán los anticuerpos anti-MUSK debido a su elevado precio¹¹. Los anticuerpos anti-MUSK están presentes en el 30-40% de los pacientes¹².

Estimulación nerviosa repetitiva: consiste en cuantificar el potencial de acción muscular complejo al estimular un nervio motor periférico, mediante frecuencia de estimulación de 3-5Hz. La metodología de estos estudios son estimular el nervio periférico con un estímulo supramáximo (25-50% de la

máxima intensidad de estimulación necesaria para activar todas las fibras nerviosas) y registrar la respuesta del potencial de acción del músculo compuesto con un electrodo de superficie activo en el vientre del músculo y un electrodo referencial sobre el tendón del mismo músculo²⁷. La amplitud y el área pico negativa de la respuesta del potencial de acción del músculo (CMAP) son el reflejo del número de fibras musculares activadas por el estímulo nervioso, por lo que es un marcador de eficacia sináptica²⁷. Generalmente se considera patológico un decremento en la amplitud del potencial mayor del 10%⁴. La sensibilidad de esta técnica es según James et al.²⁷ del 75% al 80% y según Ramírez-Antúnez et al.¹¹ del 53-100% en la MG generalizada y del 10-17%¹¹ (lo cual concuerda con James et al.²⁷ que puntualizaban la sensibilidad para la MG ocular en menos del 30%), al 50%⁴ en la MG ocular. La especificidad es del 95% tanto en la generalizada como en la ocular²⁷.

Electromiografía de fibra única: Es una técnica de grabación altamente selectiva en la que se utiliza un electrodo de aguja concéntrica para identificar y registrar los potenciales de acción extracelulares de fibras musculares individuales²⁷. Consiste en el registro selectivo de dos potenciales de acción de fibra muscular pertenecientes a una única unidad motora⁴. Puede realizarse por activación pasiva o voluntaria, de modo que se registran en el osciloscopio un par de potenciales musculares y se determina el intervalo de tiempo entre ellos⁴. La amplitud de las señales registradas con el electrodo de superficie disminuye rápidamente a medida que aumenta la distancia entre el electrodo y la fuente de la señal²⁷. La sensibilidad de esta prueba para el diagnóstico de la MG es el 95% en la MG generalizada y del 85-95% en la MG ocular^{4,27}. La fluctuación concéntrica aumenta en la MG²⁷.

En el diagnóstico y por la asociación de la MG con alteraciones tiroideas también se realiza: una determinación analítica de la función tiroidea, una tomografía computarizada y una resonancia magnética, y también se evaluarán otros trastornos autoinmunes si hay sospecha clínica de ellos⁴.

Se debe realizar diagnóstico diferencial con: oftalmopatía tiroidea, con patología estructural del tronco encefálico, con la esclerosis lateral amiotrófica, con el síndrome de Lambert-Eaton y con el botulismo¹⁹.

2.8. Tratamiento de la miastenia grave

El tratamiento de la MG puede ser farmacológico, quirúrgico (tímectomía) y fisioterápico.

2.8.1. Farmacológico

Las opciones farmacológicas terapéuticas disponibles para el tratamiento de la MG son: los inhibidores de la acetilcolinesterasa, glucocorticoides, azatioprina, micofenolato, ciclosporina, tacrolimus, rituximab, ciclofosfamida, metotrexato, inmunoglobulinas y plasmaféresis.

- Inhibidores de la acetilcolinesterasa, como la piridostigmina, que es la primera opción de tratamiento. Prolongan la acción de la Ach al inhibir su degradación en la hendidura sináptica⁴.

La dosis de inicio habitual es de 30mg cada 8 horas, y su dosis máxima 120mg cada 4 horas desde que se despierte el paciente⁴. Su administración de manera excesiva, por encima de la dosis máxima podría agravar la fatiga²⁶, e incluso llegar a producir fasciculaciones en la boca, movimientos oculares involuntarios y calambres¹⁰.

Los efectos adversos de la piridostigmina son derivados de la respuesta colinérgica (salivación excesiva, molestias gastrointestinales, sudoración y bradicardia)⁴.

- Glucocorticoides de vida media intermedia como: la prednisona^{5,10,14,24,28}, la prednisolona^{23,29} y la metilprednisolona^{3,29}.

La dosis de inicio en el adulto son 20mg al día, pudiendo aumentar cada 3 días 5mg hasta llegar a la dosis máxima de 1mg/kg al día sin llegar a los 100mg diarios⁴. La dosis eficaz se mantiene durante 8 semanas y luego se va disminuyendo de 5 a 10mg al mes⁴. Las dosis moderadas y altas producen una mejoría clínica en el 50% de los pacientes tras 2-3 semanas

de tratamiento pero con las dosis altas puede aparecer un empeoramiento inicial transitorio de los síntomas⁴.

Los efectos adversos de los corticoesteroides son: anormalidades de líquidos y electrolitos, hipertensión arterial, hiperglucemia, mayor susceptibilidad a infecciones, osteoporosis, miopatía, perturbaciones conductuales, cataratas, detención del crecimiento, redistribución de grasa, estrías en la piel y equimosis⁴.

- Azatioprina: es un análogo de la purina y para ajustar la dosis es necesario conocer los niveles de tiopurinametil transferasa, que es la necesaria para su metabolización⁴.

La dosis de inicio son 50mg al día, que aumenta cada dos semanas o un mes 50mg/día. La dosis efectiva suele ser entre 150-200mg al día⁴.

Los efectos adversos son la hepatotoxicidad (por lo que hay que realizar una monitorización analítica que incluya hemograma y función hepática), leucopenia, pancreatitis o un síndrome pseudogripal como en el 10% de los pacientes⁴.

- Micofenolato: el micofenolato de mofetilo es un profármaco que se hidroliza al fármaco activo, el ácido micofenólico, que bloquea selectivamente la síntesis de purina, lo que inhibe específicamente la activación y proliferación linfocítica⁴.

La dosis inicial suele ser de 500mg cada 12 horas, que en una o 2 semanas se llega a la dosis habitual y máxima de 1000mg cada 12 horas⁴.

Los efectos adversos suelen ser leves como alteraciones gastrointestinales o leucopenia⁴.

- Ciclosporina: es un inmunodepresor que inhibe la calcineurina, fosfatasa que desfosforila la subunidad citoplasmática del factor nuclear de los linfocitos T activados. Interviene en la producción de interleucinas 2 (IL-2), y su dosis habitual es de 5mg/kg al día en 2 tomas⁴.

Los efectos adversos son neurotoxicidad y la interacción con numerosos fármacos⁴.

- Tacrolimus: anula la activación de linfocitos T al inhibir la calcineurina. Se emplea en trasplantados y tiene menor neurotoxicidad que la ciclosporina. Su dosis habitual es de 3mg al día⁴.

Los efectos adversos son hiperglucemia, hipomagnesemia, temblor y parestesias⁴.

- Rituximab: es un anticuerpo monoclonal anti-células CD20 eficaz en el tratamiento a largo plazo de la MG con anticuerpos anti-MUSK⁴. Puede incrementar los niveles de miR-150-5p tras el ejercicio²¹.

Su efecto adverso más importante es la susceptibilidad a infecciones⁴.

- Ciclofosfamida: es un citotóxico e inmunosupresor que reduce los linfocitos B y T. Se emplea en otras enfermedades autoinmunes. Su vía de administración puede ser de forma intravenosa mensual, que es la forma mejor tolerada, o vía oral de manera diaria⁴.

Sus efectos adversos son: náuseas, vómitos, alopecia, leucopenia, cistitis hemorrágicas y riesgo de neoplasias malignas⁴.

- Metotrexato: es un análogo del ácido fólico que inhibe en forma competitiva la dihidrofolato reductasa. Interviene en la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN)⁴.

- Inmunoglobulinas: la inmunoglobulina G intravenosa se emplea periódicamente cuando los pacientes no responden al resto de inmunomoduladores. Tiene buena tolerancia, aunque sus principales efectos adversos son: cefalea, fiebre, meningismo, fracaso renal o un aumento en el riesgo trombótico⁴. Se emplea en el manejo de la crisis miasténica^{5,12}.

- Plasmaféresis: es un método de purificación de la sangre permitiendo eliminar mediadores inflamatorios y anticuerpos mediante un circuito extracorpóreo⁵. Se emplea en el manejo de la crisis miasténica^{5,12}.

Sus efectos adversos son urticaria, prurito hipocalcemia e hipovolemia leve⁵.

Existen varios fármacos que exacerban la MG (Tabla 1):

Tabla 1: Fármacos que exacerban la miastenia grave⁴	
<p>Relajantes musculares</p> <ul style="list-style-type: none"> – Curarizantes – Despolarizantes – Benzodiacepinas – Baclofeno – Dantrolene 	<p>Analgésicos</p> <ul style="list-style-type: none"> – Opiáceos – Dipirona magnésica (Nolotil®) – Butilescopolamina (Buscapina®)
<p>Antibióticos</p> <ul style="list-style-type: none"> – Aminoglucósidos – Macrólidos (telitromicina, azitromicina) – Tetraciclinas – Fosfomicina – Clindamicina, lincomicina – Betalactámicos(imipenem) – Quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino) 	<p>Psicotropos</p> <ul style="list-style-type: none"> – Benzodiacepinas y derivados – Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina) – Antidepresivos IMAO (fenelcina) – Neurolépticos (clorpromazina, promacina, haloperidol, droperido) – Anfetaminas – Dicloroetanol – Hipnóticos (barbitúricos)
<p>Cardiovasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> – Quinidina – Procainamida – Gangliopléjicos – Betabloqueantes – Reserpina – Antagonistas del calcio 	<p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> – Antirreumáticos (colchicina, D-penicilamina) – Hormonas (tiroidea, oxitocina) – Antihistamínicas (difenhidramina) – Sales de magnesio (antiácidos, laxantes) – Contrastes yodados

2.8.2. Timectomía

En el timo tiene lugar la producción de los anticuerpos antirreceptores Ach³, se forman en los centros germinales³⁰, por lo que la timectomía está indicada en todos los pacientes con timoma. También se considera beneficiosa la timectomía en los pacientes entre la pubertad y los 60 años con MG generalizada y anticuerpos antirreceptor Ach⁴.

La timectomía reduce la prevalencia de trastornos respiratorios del sueño en pacientes con MG¹⁶.

Se asocia con una remisión inmediata de la enfermedad en el 20% de los pacientes al año de la timectomía, o al menos una mejora significativa que consigue reducir o eliminar la medicación^{4,10}. También se recomienda en MG ocular, o seronegativa, o con anticuerpos anti-MUSK⁴.

La eliminación de todo el tejido tímico no suele ser posible y la persistencia de dicho tejido se considera una razón de mal resultado tras la timectomía³⁰.

2.8.3. Fisioterápico

El tratamiento fisioterápico de la MG va encaminado a mantener la fuerza muscular^{1-3,13,14,17,20-22,31,32} del paciente afectado y a evitar las complicaciones respiratorias^{3,8,9,23-25,28,33} que son la principal causa de muerte de estos pacientes.

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La miastenia grave es una enfermedad neuromuscular crónica causada por el bloqueo, interferencia o destrucción de los receptores de Acetilcolina de la unión neuromuscular, es provocada por autoanticuerpos y cursa con debilidad músculo-esquelética con pérdida progresiva de fuerza que se recupera tras el reposo y reaparece con el ejercicio.

El 80% de los trastornos de la unión neuromuscular son debidos a la miastenia grave⁴.

La esperanza de vida de estos pacientes es similar a la de las personas sin miastenia grave pero con una peor calidad de vida¹⁰ que está muy relacionada con el sedentarismo y sus consecuencias.

La mortalidad de los afectados de miastenia grave a los 10 años de ser diagnosticados, es del 50%.

En su evolución estos pacientes recurren al tratamiento fisioterápico y es por lo que con este trabajo fin de grado se han planteado los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la miastenia grave y sus tratamientos.

Objetivo específico:

- Analizar lo publicado sobre el tratamiento fisioterápico de la miastenia grave.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Entre febrero y junio de 2017 se realizaron varias búsquedas en las bases de datos: Cochrane Library Plus, Cuiden, Dialnet, ENFISPO, Medline, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Scielo, ScienceDirect y Scopus.

Se emplearon las palabras clave: miastenia grave, myasthenia gravis, fisioterapia, physiotherapy, terapia física, physicaltherapy, ejercicio, exercise, entrenamiento, training, effectiveness, effectivity, safe, safety, tratamiento, treatment, protocolo, protocol.

En el momento de la realización de la búsqueda se aplicaron una serie de criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- ✓ Publicaciones que traten sobre la MG
- ✓ Publicaciones desde el 2007 hasta la fecha

Criterios de exclusión:

- × Edad pediátrica
- × Embarazo
- × Crisis miasténica

Tras las búsquedas bibliográficas se seleccionaron diversos artículos en base a una lectura crítica de las publicaciones encontradas y finalmente atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 24 publicaciones. Además por su relevancia con el tema a estudiar también se han utilizado 5 artículos, 3 casos clínicos y 2 revisiones. Finalmente y tras la revisión de la información encontrada se obtuvieron un total de 34 referencias bibliográficas.

La búsqueda realizada queda reflejada en el diagrama de flujo (figura 1).

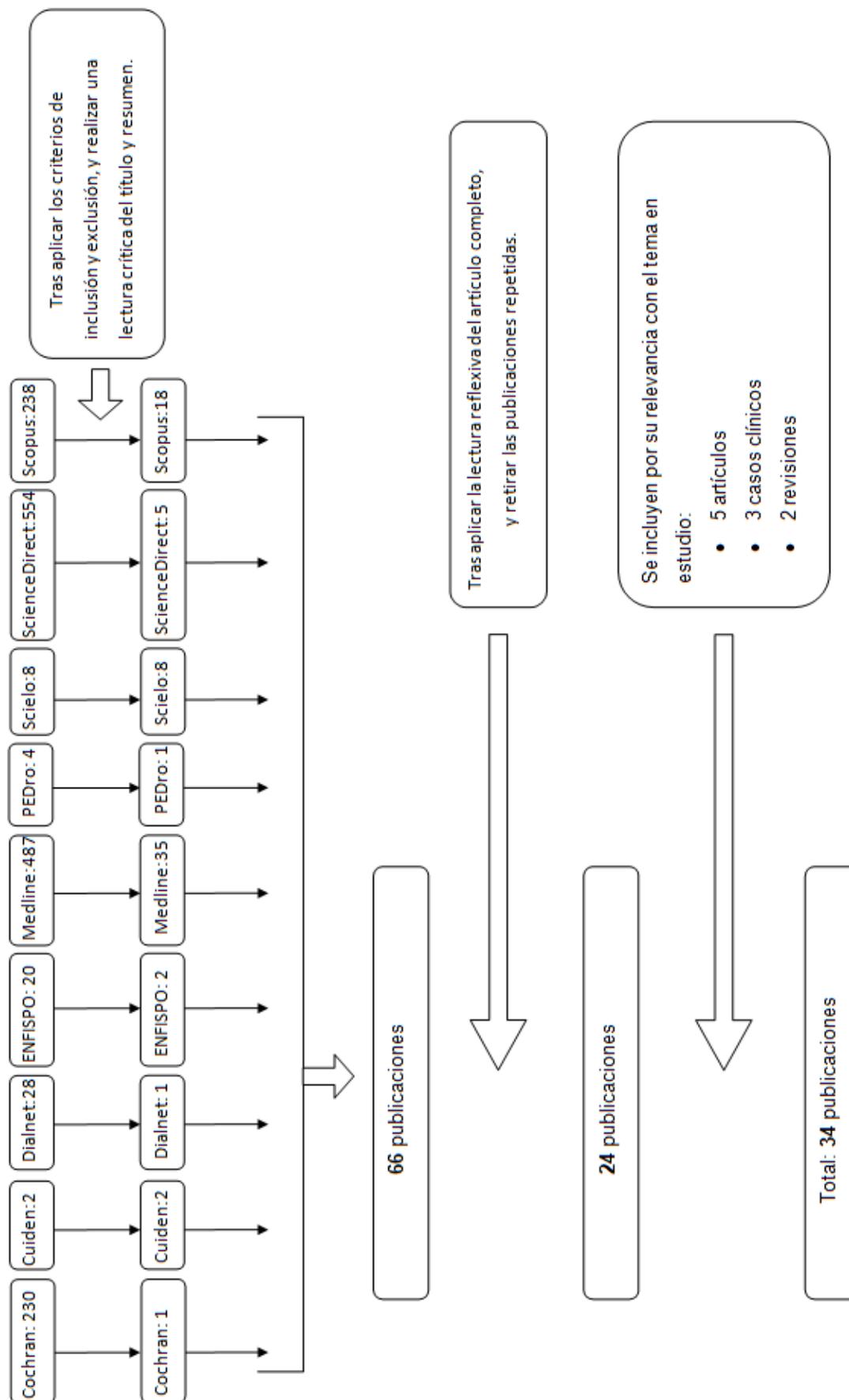


Figura 1: diagrama de flujo de la selección de las publicaciones. (Elaboración propia).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El tratamiento fisioterápico de la MG va encaminado a mantener la fuerza muscular^{1-3,13,14,17,20-22,31,32} del paciente afectado y a evitar las complicaciones respiratorias^{3,8,9,23-25,28,33} que son la principal causa de muerte de estos pacientes. Existen acuerdos y desacuerdos según los diferentes autores revisados en cuanto al tratamiento fisioterápico para mejorar la fuerza muscular y al tratamiento fisioterápico para prevenir las complicaciones respiratorias.

5.1. Tratamiento fisioterápico enfocado para mejorar la fuerza muscular

La intervención en fisioterapia enfocada al mantenimiento de la fuerza muscular se realiza mediante: entrenamiento de equilibrio, entrenamiento de fuerza, entrenamiento de resistencia y ejercicios aeróbicos.

5.1.1. Entrenamiento de equilibrio

Westerberg et al.²¹ plantean un régimen de ejercicio en el que incluían un entrenamiento durante un minuto con cada pierna en superficies variables, dos días por semana durante 12 semanas, de modo que unido a otro tipo de entrenamiento conseguían mejorar su capacidad para realizar actividades pero no hubo cambios en la prueba de Romberg que evalúa el equilibrio, sin embargo Wong et al.¹³ planteaban 16 sesiones durante una o dos veces por semana enfocadas al tratamiento del equilibrio y con esto observaron una mejoría de los pacientes.

Con el entrenamiento de equilibrio unido a ejercicios de resistencia y ejercicios aeróbicos solo se mejoró la capacidad de realizar actividades²¹, mientras que el entrenamiento de equilibrio unido a ejercicios de fuerza y resistencia mejoran el equilibrio de los pacientes y la estabilidad postural lo que hace pensar que son los ejercicios de fuerza unidos a los ejercicios específicos de equilibrio los que realmente lo mejoran¹³.

5.1.2. Entrenamiento de fuerza

Varios autores^{3,13,17,22,31} coinciden en que en pacientes con MG leve o moderada entre 25-50 años^{3,31} que siguieron un entrenamiento de fuerza durante 10 semanas con 10 repeticiones por serie y con pesos desde el 25% al 45% de la fuerza máxima, modificándolas si era necesario³¹ aumentaron un 23% la fuerza voluntaria máxima de extensión de rodilla en dinamometría isométrica comparada con el miembro contralateral no entrenado^{13,17,22}.

Fernández-Santos et al.² propusieron otro programa de entrenamiento consistente en realizar estiramientos activos y pasivos junto a ejercicios de fuerza para trabajar los bíceps, los tríceps, los pectorales y los dorsales anchos con una banda elástica de baja resistencia. Con este programa de entrenamiento hubo una ligera mejoría en la fuerza resistencia en ambas manos y en la fuerza máxima de la mano izquierda, así como un aumento en el número de sentadillas que era capaz de realizar.

El hecho de ser programas diferentes y evaluar músculos y funciones distintas dificultan la comparación entre ambos programas, pero incluso aunque no haya ganancias en la fuerza muscular, todos ellos coinciden en que su mantenimiento puede ser útil para mejorar la calidad de vida de estos pacientes^{2,3,13,17,22,31}.

5.1.3. Entrenamiento de resistencia

Según los autores revisados existen diferentes programas de ejercicios de resistencia:

Varios autores^{1,2,17,22} proponen un entrenamiento de ejercicios de resistencia para ser realizado 3 veces por semana durante 15 semanas, unido a una suplementación de 5g diarios de creatina² con lo que concluyen que mejora la masa libre de grasa^{1,17,22}, el pico de fuerza en la pierna: aumentando en un 37% la fuerza máxima para la extensión y un 12'5% la fuerza máxima para la flexión²².

Rahbek et al.¹ proponen un entrenamiento progresivo de resistencia que consiste en la realización de 6 ejercicios con 5 sesiones cada dos semanas durante 8 semanas, en total 20 sesiones, enfocado a todo el cuerpo. Se realizaron 3 series de 12 repeticiones de cada ejercicio ó 3 series de 8 repeticiones, con lo que ampliaba la resistencia. Los pacientes que siguieron este protocolo aumentaron un 10% en la fuerza de extensión isométrica de la rodilla y un 23% la fuerza máxima para la abducción del hombro y además mejoraron su capacidad funcional.

Westerberg et al.²¹ empleaban sesiones de 75 minutos dos veces por semana con un entrenamiento de equilibrio y ejercicio aeróbico, junto a la resistencia muscular que consistía en 8 ejercicios que se realizaron en dos series de 10 repeticiones. A lo largo de las 12 semanas de entrenamiento los pesos se fueron incrementando. Los pacientes refirieron una mayor capacidad de realizar actividad física, un aumento de su capacidad aeróbica y se evidenció un aumento de la proporción de su masa muscular respecto a su masa grasa. No hubo cambios en cuanto a la fuerza máxima que alcanzaban pero si en la resistencia conseguida al emplear cada vez mayor peso durante los ejercicios.

Davidson et al.³¹ emplearon un programa de entrenamiento de resistencia muscular de 6 semanas en un paciente de 78 años con MG. Durante las 2 primeras semanas las sesiones se realizaron en la consulta bajo la supervisión del fisioterapeuta y las 4 restantes las realizaba el paciente en su domicilio. En la primera semana realizaron 3 series con 5 repeticiones de flexo-extensión de cadera parando en 4 puntos diferentes y en la segunda semana realizaron 4 series de 10 repeticiones del mismo ejercicio. Durante las siguientes 4 semanas y en su domicilio el paciente partiendo de la posición de decúbito supino debía realizar levantamiento de la pierna recta, de la pelvis y las vértebras de la superficie apoyada, junto a ejercicios de separación de cadera y pie. La frecuencia de realización de estos ejercicios era variable según la semana, así: en la tercera semana realizó 3 series de 4 repeticiones, en la cuarta semana 2 series de 8 repeticiones, en la quinta semana 3 series de 6 repeticiones y en la sexta semana 2 series de 6 repeticiones. Todo esto

unido a un programa de caminatas y una reincorporación a su actividad de ocio. Con este tratamiento el paciente refirió una disminución en la fatiga, una mejora en la fuerza de los flexores y extensores de cadera, así como en los extensores de rodilla.

El aumento de la fuerza máxima conseguido mediante el entrenamiento de resistencia para la extensión de la pierna que varía según autores, desde un 10%¹ al 37%²². Según Rahbek et al.¹ esto puede ser debido a que su programa de entrenamiento tuvo una duración de 8 semanas y el de Anziska et al.²² fue de 12. El incremento en un 23% de la fuerza máxima para la abducción del hombro supone una mejora en su calidad de vida porque es una de las articulaciones más afectadas por la MG¹.

5.1.4. Ejercicio aeróbico

Existen diferentes programas propuestos por los autores revisados con respecto a la realización de ejercicio aeróbico:

Lucia et al.¹⁴ en una paciente con MG y enfermedad de McArdle emplearon 5 sesiones semanales con una duración entre 10-60 minutos de actividad aeróbica de intensidad baja-moderada, en la hora previa al entrenamiento ingería 100g de carbohidratos complejos y en el calentamiento 330ml de una bebida energética con glucosa, fructosa y 30g de carbohidratos simples. Los autores observaron una mejoría en el malestar agudo ante el esfuerzo de la paciente, lo que le permitió incrementar un 44% del tiempo de ejercicio realizado y una mejora en la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria así como una sensación de bienestar.

Rahbek et al.¹ emplearon un entrenamiento aeróbico de 3 series de ciclos de 10-12 minutos y 3 minutos de descanso entre ciclos, sobre un cicloergómetro con 5 sesiones cada dos semanas durante 8 semanas. La intensidad varió del 70 al 85% de la frecuencia cardiaca máxima. Con este protocolo no hubo mejoría en su capacidad funcional y en la fuerza máxima como los pacientes de un entrenamiento progresivo de resistencia en el mismo estudio.

Davidson et al.³¹ emplearon un programa de entrenamiento aeróbico de 6 semanas en un paciente de 78 años con MG. Durante las 2 primeras semanas realizó paseos sobre un tapiz rodante en la consulta bajo la supervisión del fisioterapeuta y las 4 semanas restantes el paciente realizó paseos ligeros por su barrio, así como reincorporarse al golf. La frecuencia e intensidad de las caminatas variaba según la semana así: la primera semana paseó en tapiz rodante durante 6 minutos a 2km/h y la segunda semana paseó en tapiz rodante durante 10 minutos a 3km/h, la tercera semana caminó 1000m una vez al día cuatro días a la semana y jugó 80 bolas de golf 3 veces a la semana, la cuarta semana caminó 1400m una vez al día cuatro días a la semana y jugó 80 bolas 3 veces a la semana, la quinta semana caminó 1600m una vez al día cuatro días a la semana y jugó 120 bolas 3 veces a la semana y la sexta semana caminó 1600m dos veces al día cuatro días a la semana y enseñó a su nieto a jugar tres hoyos. Con este tratamiento el paciente refirió una disminución en la fatiga, una mejora en la fuerza de los flexores y extensores de cadera, así como en los extensores de rodilla.

Ambrogi et al.³ emplearon en pacientes pre y post-timectomía un protocolo de entrenamiento con ejercicios respiratorios y ejercicios aeróbicos generales, que consistían en caminar lentamente sobre superficies planas en un lugar tranquilo y de temperatura controlada. Este entrenamiento se realizaba 5 veces a la semana durante 30 minutos, 3 días en el hospital y 2 días el paciente en su domicilio. Esta parte del protocolo junto con los ejercicios respiratorios de entrenamiento y drenaje de secreciones demostró una recuperación más rápida post-timectomía.

Westerberg et al.²¹ empleaban un entrenamiento de equilibrio, resistencia muscular y ejercicios aeróbicos que consistían en un calentamiento de 5 minutos en cicloergómetro, 7 intervalos de 3 minutos: 2 a carga alta y 1 a carga mínima, y acababa con 5 minutos de enfriamiento. Las sesiones se realizaban 2 veces a la semana con una duración completa de 75 minutos. Los pacientes refirieron una mayor capacidad de realizar actividad física, aumentó su capacidad aeróbica y la proporción de su masa muscular respecto a su masa grasa.

Brito et al.²⁰ empleaban en una paciente con MG estiramientos pasivos e hidroterapia en su programa de entrenamiento. Realizaban tres series de estiramientos pasivos durante 30 segundos sobre cada musculo implicado: flexores y extensores de cadera, rodilla, hombro, muñeca y codo; aductores y abductores de cadera y hombro. Los ejercicios de hidroterapia seguían el método BadRagaz, con 3 series de 10 repeticiones empleando los: extensores y flexores de cadera, rodilla, pie, hombro, codo y muñeca; rotadores, aductores y abductores de cadera y hombro. Para ello empleaban bastones de espuma sintética con pesos menores a 0'5kg. Entre cada serie se realizaron 45 segundos de descanso para evitar la fatiga. Con este entrenamiento la paciente aumentó su fuerza muscular, y mejoró su motricidad, tono muscular, reflejos profundos y superficiales y en su sensibilidad.

Grohar-Murray et al.³² realizaron una encuesta por correspondencia a 250 pacientes con MG en la que además, podían añadir comentarios personales, los resultados obtenidos reflejaron que: el 71% de los pacientes realizaban la actividad física durante el pico de energía, el 59% participaba en la actividad física siempre que les era posible y el 20% empleaban actividades de bajo impacto aeróbico tales como nadar, caminar o correr para controlar sus síntomas.

Westerberg et al.²¹ afirman que para mejorar la capacidad funcional es más efectivo un entrenamiento combinado de ejercicios aeróbicos, de equilibrio y de resistencia en vez de solo un entrenamiento aeróbico¹.

5.2. Tratamiento fisioterápico para la prevención de las complicaciones respiratorias

En la intervención fisioterápica enfocada a la prevención de las complicaciones respiratorias se emplean: el drenaje de secreciones y el entrenamiento de la musculatura implicada en la respiración.

5.2.1. Drenaje de secreciones

Ambroggi et al.³ proponen la realización de ejercicios aeróbicos generales y ejercicios respiratorios enfocados a la musculatura implicada en la respiración

durante la rehabilitación pre y post-timectomía, entre las cuales emplearon: respiraciones diafragmáticas, percusión y vibración torácica, ejercicios de respiración profunda, drenaje postural y tos, durante 30 minutos 3 veces por semana en el hospital y dos días en el domicilio. También emplearon tratamientos de nebulización y succión de secreciones, junto con medicamentos expectorantes para favorecer la limpieza de las vías respiratorias. Esta parte del protocolo junto con el ejercicio aeróbico consiguió una recuperación más rápida post-timectomía.

5.2.2. Entrenamiento de los músculos implicados en la respiración

Elsais et al.²³ evaluaron a 10 pacientes con MG les realizaron una espirometría para evaluar la función pulmonar y una prueba de ejercicio cardiopulmonar, y observaron que los pacientes con MG presentan un ligero patrón obstructivo en las vías respiratorias, sobre todo en pacientes tratados con piridostigmina.

Fregonezi et al.³³ tras realizar una espirometría a 70 pacientes con enfermedad neuromuscular en la cual el 39% (27 pacientes) tenían MG, valoraron la fuerza muscular respiratoria de cada uno basándose en la presión inspiratoria máxima (PI_{máx}) y en la presión espiratoria máxima (PE_{máx}), determinando que en los pacientes con MG la relación PE_{máx}/PI_{máx} es mayor de lo normal, lo que significa que los músculos inspiratorios están más afectados que los espiratorios.

En cuanto a los ejercicios de entrenamiento de los músculos implicados en la respiración los autores revisados proponen lo siguiente:

Rassler et al.²⁵ propusieron un protocolo de entrenamiento hiperpnea normocápica larga de 30 minutos durante 20 sesiones en 4-6 semanas con 5 sesiones a la semana y dos días de descanso. Con una ventilación por minuto del 50-60% de la ventilación voluntaria máxima, siendo el volumen corriente del 50-60% de la capacidad vital y una frecuencia respiratoria de 25-35 respiraciones · minuto⁻¹. Seguido de 3-5 meses de desacondicionamiento sin seguir el entrenamiento respiratorio. Demostraron que el entrenamiento

resistivo de los músculos respiratorios unido a la formación de los músculos espiratorios alivian la disnea y aumentan la fuerza y la resistencia muscular respiratoria.

Rassler et al.⁸ realizaron otro estudio con la misma primera fase de entrenamiento de 5 sesiones semanales durante 4-6 semanas hasta completar las 20 sesiones, durante 30 minutos. Como segunda fase de entrenamiento en vez de un desacondicionamiento como en su primer estudio²⁵, disminuyeron la frecuencia de los entrenamientos a 5 sesiones cada dos semanas. Observaron mejoras en la puntuación Besinger, y una mejora de la resistencia de los músculos respiratorios⁸.

Weiner et al.²⁴ trataron a pacientes con MG moderada y severa según la clasificación de Osserman, los dividió en 2 grupos independientes de tratamiento. En ambos realizaron un entrenamiento de 30 minutos 6 veces a la semana durante 3 meses. Los pacientes con MG moderada realizaron un entrenamiento de los músculos inspiratorios durante 15 minutos y de los espiratorios los otros 15 minutos. Y los pacientes con MG severa solo realizaron el entrenamiento de los músculos inspiratorios durante los 30 minutos. En ambos grupos la primera semana la resistencia era del 15% de sus PImáx y para el grupo de la MG moderada además una resistencia del 15% de su PEmáx, y trascurrida la primera semana se incrementó en cada sesión un 5% de la resistencia hasta llegar al 60% en el primer mes y mantenerlo así los siguientes 2 meses. Con este entrenamiento observaron un aumento de la fuerza muscular inspiratoria, de la resistencia muscular respiratoria, así como una disminución en el índice de disnea.

Fregonezi et al.²⁸ diseñaron dos tipos de entrenamiento respiratorio diferente que, tanto el grupo control como el de entrenamiento, realizaron durante 8 semanas. El grupo control realizó un reentrenamiento respiratorio con respiraciones diafragmáticas y respiraciones con labio fruncido. El grupo de entrenamiento realizaban 10 minutos de respiraciones diafragmáticas, cinco minutos de descanso, 10 minutos de entrenamiento muscular inspiratorio, 5 minutos de descanso, 10 minutos de respiraciones con labio fruncido (tabla 2).

Tabla 2: protocolo del entrenamiento muscular inspiratorio²⁸. (elaboración propia)

Semana	Nº de series	Minutos de cada serie	PI _{máx}
1	5	2,2,2,2,2	20%
2	5	2,2,2,2,2	20%
3	5	2,2,2,2,2	30%
4	4	2,3,3,2	30%
5	4	2,3,3,2	45%
6	4	2,3,3,2	45%
7	3	3,4,3	60%
8	3	3,4,3	60%

Observaron mejoras en el grupo de entrenamiento respecto al patrón respiratorio y en la resistencia de los músculos implicados en la respiración. Un aumento del 27% en el PI_{máx}, un aumento del 18% en el PE_{máx} y un aumento del 8% en la MVV. En la movilidad torácica superior se observaron cambios del 44% para la expansión y del 43% para la contracción. En la movilidad torácica inferior se observaron cambios del 44% para la expansión y del 41% para la contracción²⁸.

Brito et al.⁹ proponen un protocolo de actuación en el paciente miasténico que consistía en aplicar 12 sesiones, 2 veces por semana durante 40 minutos facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP) para expandir la caja torácica, estiramientos pasivos de los músculos implicados en la respiración (abdominales, pectorales, escalenos, trapecios, serratos anteriores, intercostales y esternocleidomastoideos) y un entrenamiento de los músculos respiratorios dividido en cuatro partes: estiramiento de la musculatura respiratoria, entrenamiento con carga lineal presórica inspiratoria y espiratoria con el 30% del PI_{máx} y PE_{máx} durante 5-20 minutos, entrenamiento de los miembros superiores mediante diagonales, y ejercicios respiratorios reexpansivos. Observaron un aumento de: el volumen minuto (VM), el volumen corriente (VC), la capacidad vital (CV), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y del PI_{máx}. Observaron disminuido el flujo espiratorio máximo (PEF) y no observaron cambios en el PE_{máx}.

Debido a la mayor afectación en los pacientes con MG de los músculos inspiratorios³³ y por el ligero patrón obstructivo que presentan en la espirometría²³, el resto de autores, aunque mediante distintos programas de entrenamiento, intentan aumentar la fuerza muscular inspiratoria^{9,24,28} y la resistencia de los músculos respiratorios^{8,24,25}.

5.3. Valoración de la evolución en fisioterapia

Existen varias escalas de valoración empleadas para verificar la evolución de los pacientes miasténicos:

Rassler et al.^{8,25} en ambos estudios emplearon la puntuación Besinger sobre los síntomas de la enfermedad evaluando pruebas de función motora y diversas actividades motrices de uso diario como masticar o hablar.

Fernández-Oliveira et al.¹⁶ empleaban la polisomnografía estándar completa para analizar las variables del sueño.

Para evaluar la resistencia durante la marcha y su capacidad funcional empleaban el test de 6 minutos marcha^{1-3,13,21,34} (ANEXO I).

Para evaluar la percepción del paciente de su propia salud y calidad de vida emplearon el cuestionario SF-36^{2,3,5,22,28,30} (ANEXO II), sin embargo Feng-bin et al.⁶ expusieron que el SF-36 no tenía en cuenta que una mayor gravedad de la MG no se relaciona con un mayor deterioro de salud mental.

Por otro lado Kumar et al.²⁹, Anziska et al.²², Feng-bin et al.⁶, Jordan et al.³⁴, empleaban el cuestionario de calidad de vida para la miastenia grave de 15 preguntas (MG-QOL-15) (ANEXO III) para valorar la calidad de vida de sus pacientes.

Grohar-Murray et al.³² y Ambrogi et al.³, proponen un cuestionario de fatiga con 26 ítems, sin embargo Elsais et al.^{23,26} en ambos estudios planteó un cuestionario de la fatiga con 11 ítems.

Rahbek et al.¹ empleaban el cuestionario de miastenia grave y una versión validada del cuestionario en sueco con alguna palabra traducida al noruego fue empleada en los estudios de Elsais et al.^{23,26}.

Anziska et al.²², Ambrogi et al.³ y Wong et al.¹³ emplearon la puntuación cuantitativa de la miastenia grave .

Elsais et al.²⁶ utilizaron el cuestionario de síntomas autonómicos en su versión abreviada.

Elsais et al.²³ y Rahbek et al.¹ antes de comenzar sus protocolos de entrenamiento utilizaron una prueba de esfuerzo para cuantificar el estado de los pacientes

Fernández-Santos et al.², Rahbek et al.¹ y Westerberg et al.²¹ emplearon la dinamometría para cuantificar la fuerza de la musculatura.

Westerberg et al.²¹, Fregonezi et al.^{28,33}, Elsais et al.²³, Rassler et al.^{8,25}, Weiner et al.²⁴ y Brito et al.⁹ emplearon la espirometría para valorar la función pulmonar: la capacidad vital^{8,9,25}, la capacidad vital forzada (FVC)^{23,24,28,33}, el FEV₁^{8,9,23-25,28,33}, la relación FEV₁/FVC^{23,28}, el PEF^{8,9,21,25}, el MVV^{8,23,25,28}, el PImáx^{8,9,24,25,28,33}, el PEmáx^{9,24,28,33}, y la relación PEmáx/PImáx³³.

Rahbek et al.¹ emplearon el “30s sit to stand test” (STS), “the box and block test” (B&B), “a stair climbing test” (SCT) para la capacidad funcional, el “major depression inventory” (MDI) para el estado de ánimo y “Modified fatigue Impact Scale” (MFIS) para evaluar la fatiga.

Westerberg et al.²¹ empleaban el “30-second chair stand test” (30SCTS), la prueba de fuerza de agarre (Jamar), “toe-rise endurance test”.

Westerberg et al.²¹ y Brito et al.²⁰ emplearon la prueba de Romberg para medir el equilibrio de los pacientes.

Westerberg et al.²¹ y Wong et al.¹³ utilizaron “timed up and go” (TUG).

Wong et al.¹³ además de realizar la prueba de TUG, utilizaron la estabilidad permanente sobre espuma con ojos cerrados (FoamEC), y el test clínico modificado para la interacción sensorial del equilibrio (mCTSIB).

Jordan et al.³⁴ emplearon una escala visual analógica (EVA) para que los pacientes indicaran su nivel percibido de rendimiento físico y cognitivo.

Pero independientemente de la escala de valoración utilizada por los diferentes autores, todos coinciden en medir aspectos de: la funcionalidad^{1-3,13,16,21,23,34}, la calidad de vida^{2,3,5,6,22,28-30,34} y la gravedad^{1,3,8,9,13,22-26,28,32,33} del paciente con MG.

6. CONCLUSIONES

- La miastenia grave es un trastorno autoinmune de la unión neuromuscular que afecta a 5 de cada 100.000 habitantes en España y se caracteriza por la presencia de debilidad musculo-esquelética y pérdida progresiva de la fuerza.
- El 50% de los pacientes con miastenia grave fallecen a los 10 años de ser diagnosticados y son las complicaciones respiratorias la principal causa de muerte. Junto con el tratamiento farmacológico es el fisioterápico el más utilizado.
- La intervención fisioterápica del paciente con miastenia grave va enfocada al mantenimiento de la fuerza muscular y a la prevención de las complicaciones respiratorias.
- El tratamiento fisioterápico enfocado al mantenimiento de la fuerza muscular se realiza mediante entrenamiento de: equilibrio, fuerza y resistencia y con la realización de ejercicios aeróbicos.
- El tratamiento fisioterápico enfocado a la prevención de las complicaciones respiratorias consiste en el drenaje de secreciones y en el fortalecimiento de los músculos implicados en la respiración del paciente con miastenia grave.
- No existe un único protocolo de actuación fisioterápica para el tratamiento del paciente con miastenia grave.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Rahbek MA, Mikkelsen EE, Overgaard K, Vinge L, Andersen H, Dalgas U. Exercise in myasthenia gravis: a feasibility study of aerobic and resistance training. *Muscle Nerve*. 2017 Jan 13.
- 2) Fernández-Santos B, Beas-Jiménez JD. Beneficios de un programa de ejercicio multicomponente de baja intensidad y corta duración en la miastenia gravis. A propósito de un caso. *Rev Andal Med Deporte*. 2014;7(4):178–181.
- 3) Ambrogi V, Mineo TC. Benefits of Comprehensive Rehabilitation Therapy in Thymectomy for Myasthenia Gravis: A Propensity Score Matching Analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017 Feb;96(2):77-83.
- 4) López García A, Cabello de la Rosa JP. Miastenia gravis y trastornos relacionados con la unión neuromuscular. *Medicine*. 2015;11(75):4504-10.
- 5) Rozmilowska I, Adamczyk-Sowa M, Rutkowska K, Pierzchala K, Misiolek H. Improvement of quality of life after therapeutic plasma exchange in patients with myasthenic crisis. *Neurol Neurochir Pol*. 2016 Nov - Dec;50(6):418-424.
- 6) Liu FB, Chen XL, Guo L, Liu XB. Evaluation of a scale of patient-reported outcomes for the assessment of myasthenia gravis patients in China. *Chin J Integr Med*. 2012 Oct;18(10):737-745.
- 7) Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. 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 12;55(1):16-23.

- 8) Ressler B, Marx G, Hallebach S, Kalischewski P, Baumann I. Long-Term respiratory muscle endurance training in patients with Myasthenia Gravis: first results after four months of training. *Autoimmune Dis.* 2011;1-7.
- 9) Brito AR, Souza KZFN, Oliveira AMB, Sousa MNA, Freitas Junior JHA, Assis EV. Myasthenia Gravis Respiratory Physiotherapy: A Case Study. *Rev Neurocienc* 2013;21(4):563-567.
- 10) Cass S. Myasthenia Gravis and Sports Participation. *Curr Sports Med Rep.* 2013 Jan-Feb;12(1):18-21.
- 11) Ramírez-Antúnez AG, García-Ramos G, Estañol-Vidal B, Juárez-Flores A. Validación de la prueba de hielo en oftalmoparesia por miastenia grave. *Rev Neurol* 2013; 57 (9): 385-395.
- 12) Ganti L, Rastogi V. Acute Generalized Weakness. *Emerg Med Clin North Am.* 2016 Nov;34(4):795-809.
- 13) Wong SH, Nitz JC, Williams K, Brauer SG. Effects of balance strategy training in myasthenia gravis: a case study series. *Muscle Nerve.* 2014 May;49(5):654-660.
- 14) Lucia A, Maté-Muñoz JL, Pérez M, Foster C, Gutiérrez-Rivas E, Arenas J. Double trouble (McArdle's disease and Myasthenia gravis): how can exercise help? *Muscle Nerve.* 2007 Jan;35(1):125-128.
- 15) Cameron MH, Klein EL. Screening for medical disease--nervous system disorders. *J Hand Ther.* 2010 Apr-Jun;23(2):158-172.
- 16) Fernandez Oliveira E, Nacif SR, Alves Pereira N, Fonseca NT, Urbano JJ, Perez EA, Cavalcante V et al. Sleep disorders in patients with myasthenia gravis: a systematic review. *J Phys Ther Sci.* 2015 Jun;27(6):2013-2018.

- 17) Naumes J, Hafer-Macko C, Foidel S. Exercise and Myasthenia Gravis: A Review of the Literature to Promote Safety, Engagement, and Functioning. *Int J Neurorehabilitation* 3: 218.
- 18) Russell AJ, Hartman JJ, Hinken AC, Muci AR, Kawas R, Driscoll L, et al. Activation of fast skeletal muscle troponin as a potential therapeutic approach for treating neuromuscular diseases. *Nat Med.* 2012 Feb 19;18(3):452-455.
- 19) Bravo Gómez JJ, Cabello de la Rosa JP. Mujeres de 29 años con debilidad, ptosis palpebral y diplopía. *Medicine* 2015;11(75):4545e1-e3.
- 20) Brito AR, Assis EV, Freitas Junior JHA. Role of Physical Therapy in Myasthenia Gravis: Study Case. *Rev Neurocienc* 2014;22(1):53-58.
- 21) Westerberg E, Molin CJ, Lindblad I, Emtner M, Punga AR. Physical exercise in myasthenia gravis is safe and improves neuromuscular parameters and physical performance-based measures: A pilot study. *Muscle Nerve.* 2016 Dec 9.
- 22) Anziska Y, Sternberg A. Exercise in neuromuscular disease. *Semin Neurol.* 2014 Nov;34(5):542-556.
- 23) Elsais A, Johansen B, Kerty E. Airway limitation and exercise intolerance in well-regulated myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2010;(190):12-17.
- 24) Weiner P, Gross D, Meiner Z, Ganem R, Weiner M, Zamir D, Rabner M. Respiratory muscle training in patients with moderate to severe Myasthenia Gravis. *Can J Neurol Sci.* 1998 Aug;25(3):236-241.

- 25) Ressler B, Hallebach G, Kalischewski P, Baumann I, Schauer J, Spengler CM. The effect of respiratory muscle endurance training in patients with myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord.* 2007 May;17(5):385-391.
- 26) Elsaís A, Wyller VB, Loge JH, Kerty E. Fatigue in myasthenia gravis: is it more than muscular weakness? *BMC Neurol.* 2013 Oct 3;13:132.
- 27) Howard JF. Electrodiagnosis of Disorders of Neuromuscular Transmission. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2013 Feb;24(1):169-192.
- 28) Fregonezi GA, Resqueti VR, Güell R, Pradas J, Casan P. Effects of 8-week, interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest.* 2005 Sep;128(3):1524-1530.
- 29) Kumar R, Nagappa M, Sinha S, Taly AB, Rao S. MGQoL15 scores in treated myasthenia gravis: Experience from a university hospital in India. *Neurol India* 2016;64:405-410.
- 30) Ambrogi V, Mineo TC. Active ectopic thymus predicts poor outcome after thymectomy in class III myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Mar;143(3):601-606.
- 31) Davidson L, Hale L, Mulligan H (2005) Exercise prescription in the physiotherapeutic management of myasthenia gravis: A case report. *NZ Journal of Physiotherapy* 33: 13-17.
- 32) Becker A, Grohar-Murray ME, Reilly S, Ricci M. Self-care actions to manage fatigue among myasthenia gravis patients. *J. Neurosci. Nurs.* 1998;30:191-199.

- 33) Fregonezi G, Azevedo IG, Resqueti VR, De Andrade AD, Gualdi LP, Aliverti A, et al. Muscle Impairment in Neuromuscular Disease Using an Expiratory/Inspiratory Pressure Ratio. *Respir Care*. 2015 Apr;60(4):533-539.

- 34) Jordan B, Mehl T, Schweden TLK, Menge U, Zierz S. Assessment of physical fatigability and fatigue perception in Myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2017 May;55(5):657-663.

8. ANEXOS

8.1. ANEXO I – Test de 6 minutos marcha²

Nombre: _____

Diagnóstico: _____ Fecha: _____

Edad: _____ años Estatura: _____ cm Peso: _____ kg

Presión sanguínea: _____/_____ mmHg

Medicamentos tomados antes del examen: _____

Oxígeno suplementario durante el examen: NO: _____ SI: _____ L/min

	Basal	Final	Recuperación 5 min
Tiempo (hora, min)			
Frecuencia cardíaca (ciclos/min)			
Frecuencia respiratoria (ciclos/min)			
Saturometría O ₂ (%)			
Disnea (escala de Borg)			
Fatiga (escala de Borg)			

¿Se detuvo antes de los 6 minutos? NO: _____ SI: _____ Razón: _____

Otros síntomas al finalizar el examen: _____

METROS CAMINADOS EN 6 MINUTOS:

% teórico: _____

Referencia de valor teórico utilizado: _____

Límite inferior de normalidad: _____

8.2. ANEXO II – Cuestionario de calidad de vida SF-36²

1. En general, usted diría que su salud es:

- a. Excelente
- b. Muy buena
- c. Buena
- d. Regular
- e. Mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

- a. Mucho mejor ahora que hace un año
- b. Algo mejor ahora que hace un año
- c. Más o menos igual que hace un año
- d. Algo peor ahora que hace un año
- e. Mucho peor ahora que hace un año

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

A. Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

B. Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

C. Coger o llevar la bolsa de la compra:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

D. Subir varios pisos por la escalera:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

E. Subir un sólo piso por la escalera:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

F. Agacharse o arrodillarse:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

G. Caminar un kilómetro o más:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

H. Caminar varios centenares de metros:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

I. Caminar unos 100 metros:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

J. Bañarse o vestirse por sí mismo:

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

A. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

B. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

C. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

D. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

A. ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas por algún problema emocional?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

B. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algun problema emocional?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

- C. ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas menos cuidadosamente que de costumbre, por algún problema emocional?
- a. Siempre
 - b. Casi siempre
 - c. Algunas veces
 - d. Solo alguna vez
 - e. Nunca
6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?
- a. Nada
 - b. Un poco
 - c. Regular
 - d. Bastante
 - e. Mucho
7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?
- a. No, ninguno
 - b. Sí, muy poco
 - c. Sí, un poco
 - d. Sí, moderado
 - e. Sí, mucho
 - f. Sí, muchísimo
8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domesticas)?
- a. Nada
 - b. Un poco
 - c. Regular
 - d. Bastante
 - e. Mucho

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas:

A. ¿Con qué frecuencia se sintió lleno de vitalidad?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

B. ¿Con qué frecuencia estuvo muy nervioso?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

C. ¿Con qué frecuencia se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

D. ¿Con qué frecuencia se sintió calmado y tranquilo?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

E. ¿Con qué frecuencia tuvo mucha energía?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

F. ¿Con qué frecuencia se sintió desanimado y deprimido?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

G. ¿Con qué frecuencia se sintió agotado?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

H. ¿Con qué frecuencia se sintió feliz?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

I. ¿Con qué frecuencia se sintió cansado?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

A. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas:

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

B. Estoy tan sano como cualquiera:

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

C. Creo que mi salud va a empeorar:

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

D. Mi salud es excelente:

- a. Siempre
- b. Casi siempre
- c. Algunas veces
- d. Solo alguna vez
- e. Nunca

8.3. ANEXO III – MG-QOL-15²⁹

	Not at all	A Little bit	Some- what	Quite a bit	Very much
	0	1	2	3	4
1. I am frustrated by my condition					
2. I have trouble using my eyes					
3. I have trouble eating					
4. I have limited my social activity because of my condition					
5. My condition limits my ability to enjoy hobbies and fun activities					
6. I have trouble meeting the needs of my family					
7. I have to make plans around my condition					
8. My occupational skills and job status have been negatively affected					
9. I have difficulty speaking					
10. I have trouble driving					
11. I am depressed about my condition					
12. I have trouble walking					
13. I have trouble getting around public places					
14. I feel overwhelmed by my condition					
15. I have trouble performing my personal grooming needs					

Total MG-QOL-15 score