

2 DE JUNIO DÍA INTERNACIONAL DE LA MIASTENIA GRAVIS

# El reto diario de vivir con Miastenia

En el marco del Día Mundial de la Miastenia Gravis (MG) analizamos los retos a los que se enfrentan los pacientes de esta patología, una enfermedad rara crónica y autoinmune<sup>1</sup>.

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad rara, crónica y autoinmune que se produce cuando se interrumpe la comunicación en la unión neuromuscular entre los nervios y los músculos, provocando debilidad en los músculos esqueléticos<sup>2-5</sup>. En España se estima que unas 15.000 personas sufren MG, con prevalencias que oscilan entre 150-200 casos por 1 millón de personas<sup>6,7</sup>. Aunque es cierto que esta patología puede afectar a personas de cualquier edad, lo más común es que afecte a mujeres de más de 40 años y a hombres de mayor edad, en torno 50-70 años<sup>8</sup>.

De los pacientes diagnosticados con MG, aproximadamente el 80% presentan miastenia gravis generalizada (MGg)<sup>9-14</sup>, viéndose afectados otros grupos musculares además de los músculos oculares, como son los músculos de la cabeza, el cuello, el tronco y/o las extremidades<sup>5</sup>.

## El impacto de la miastenia en la vida de los pacientes

La MG puede resultar altamente incapacitante para los pacientes debido a sus múltiples manifestaciones, afectando a los diferentes grupos musculares. La afectación de extremidades (superiores e inferiores) puede ir desde una debilidad que no le permita abrir una lata hasta la imposibilidad de andar o levantarse por sus propios medios.

A nivel ocular, es característica la ptosis (debilidad en los párpados con incapacidad para abrir el ojo) y la diplopía que produce una visión doble de forma constante lo que imposibilita actividades básicas como levantarse de la silla. Otro síntoma muy habitual es la disfagia (dificultad para deglutir). Estos pacientes pueden experimentar síntomas de mayor gravedad como la disnea, precisando intubación e ingreso en la UCI.

Toda esta sintomatología es fluctuante, empeorando en mayor medida a lo largo del día lo que implica que las personas con miastenia pueden vivir en un estado constante de adaptación que afecta a aspectos cruciales de sus vidas, incluido el trabajo, la planificación familiar y el tratamiento<sup>15</sup>.

El impacto de los síntomas persistentes permanece al frente de la vi-



da de los pacientes, esto explica que 1 de cada 2 pacientes con MGg afirman experimentar ansiedad<sup>16</sup>. Raquel Pardo, presidenta de la Asociación Miastenia de España (AMES), explica que “una persona afectada de miastenia necesita conocer muy bien su enfermedad para poder abordarla lo mejor posible, tanto a nivel físico como psicológico. Es fundamental compartir experiencias con otros pacientes y trabajar juntos para reconocer la sintomatología y adaptar su día a día con el fin de conseguir la mejor calidad de vida posible. Desde AMES, ofrecemos apoyo y asesoramiento a las personas afectadas tanto de miastenia autoinmune como congénita, y a sus familiares. También abogamos por reducir el tiempo de espera hasta conseguir un diagnóstico certero para empezar a abordarla lo antes posible y reducir el sufrimiento y los síntomas asociados a esta enfermedad tan incapacitante”.

**La activación del complemento, causa subyacente de los síntomas en pacientes con MGg**

Tras todos estos síntomas tan incapacitantes para los pacientes, subyace la activación del sistema del complemento. La cascada del complemento es una parte vital del siste-

ma inmune, pero en pacientes con MGg positiva para anti-AChR, juega un papel crítico en el grave deterioro de la unión neuromuscular<sup>17-19</sup>.

Normalmente, la contracción muscular se produce por la liberación de acetilcolina en las sinapsis neuromusculares<sup>2</sup>, pero en el 85% de las personas con miastenia, los autoanticuerpos contra el receptor de acetilcolina provocan la activación crónica e incontrolada de una cascada molecular<sup>18</sup>.

En personas sanas, a medida que la acetilcolina liberada se une al AChR desencadena un potencial eléctrico en la placa terminal (EPP) de las células musculares. Cuando alcanza el umbral, se genera un potencial de acción que produce la contracción muscular<sup>20</sup>. Sin embargo, en la MGg positiva para anticuerpos anti-AChR, la destrucción de la unión neuromuscular mediada por el complemento provoca la alteración de la contracción muscular, lo que desemboca en los síntomas anteriormente mencionados<sup>21,22</sup>.

## El papel de la investigación en el manejo de la enfermedad

Hasta ahora, el tratamiento en la MG tiene como objetivo lograr que el paciente se mantenga asintomático o con mínimos síntomas, permitiéndole realizar una vida normal, con los menores efectos adversos posibles<sup>23</sup>. Sin embargo, hasta un 20% de los pacientes con MGg no logran un control adecuado de los síntomas o son intolerantes al tratamiento convencional<sup>24</sup>.

Por su parte, el Dr. Carlos Macedo, Director Médico en Alexion para España y Portugal, explica que “desde Alexion, trabajamos desde hace más de tres décadas para transformar la vida de las personas afectadas por enfermedades raras y sus familiares mediante el desarrollo y suministro de medicamentos innovadores, así como tecnologías de apoyo y servicios sanitarios que mejoran la calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras como MG. En Alexion, fieles a nuestro compromiso, seguimos avanzando en la investigación de esta patología y contamos con nuevas moléculas en distintas fases de desarrollo”.

alexion.com

Twitter

@AlexionPharma

LinkedIn

Alexion Pharmaceuticals

Facebook

Alexion Pharmaceuticals

Instagram

@alexionpharmaceuticals

- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Myasthenia Gravis. NIH. Disponible en: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/myasthenia-gravis>. Revisado 23 enero 2023
- Conti-Fine, B. M., Milani, M., & Kaminski, H. J. (2006). Myasthenia gravis: past, present, and future. The Journal of clinical investigation, 116(11), 2843-2854. <https://doi.org/10.1172/JCI29894>
- Drachman D. B. (1994). Myasthenia gravis. The New England journal of medicine, 330(25), 1797-1810. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406233302507>
- Gilhus, N. E., & Verschuuren, J. J. (2015). Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. The Lancet. Neurology, 14(10), 1023-1036. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00145-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00145-3)
- Meriggioli, M. N., & Sanders, D. B. (2009). Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. The Lancet. Neurology, 8(5), 475-490. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70063-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70063-8)
- Sociedad Española de Neurología. SEN. 2 de junio: Día Nacional contra la Miastenia Gravis. Disponible en <https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link343.pdf>
- Dresser, L., Wlodarski, R., Reznia, K., Soliven, B. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. <https://doi.org/10.3390/jcm10112235>
- Grob, D., Brunner, N., Namba, T., & Pagala, M. (2008). Lifetime course of myasthenia gravis. Muscle & nerve, 37(2), 141-149. <https://doi.org/10.1002/mus.20950>
- Santos, E., Coutinho, E., Moreira, I., Silva, A. M., Lopes, D., Costa, H., Silveira, F., Nadais, G., Morais, H., Martins, J., Branco, M. C., Veiga, A., Silva, R. S., Ferreira, A., Sousa, F., Freijo, M., Matos, I., André, R., Negro, L., Fraga, C., ... Gonçalves, G. (2016). Epidemiology of myasthenia gravis in Northern Portugal: Frequency estimates and clinical epidemiological distribution of cases. Muscle & nerve, 54(3), 413-421. <https://doi.org/10.1002/mus.25068>
- Anil, R., Kumar, A., Alaparthi, S., Sharma, A., Nye, J. L., Roy, B., O'Connor, K. C., & Nowak, R. J. (2020). Exploring outcomes and characteristics of myasthenia gravis: Rationale, aims and design of registry - The EXPLORE-MG registry. Journal of the neurological sciences, 414, 116830. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116830>
- Laffer, S., Hardiman, O., & Ryan, A. M. (2017). A population-based epidemiologic study of adult neuromuscular disease in the Republic of Ireland. Neurology, 88(3), 304-313. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003504>
- Pallaver, F., Riviera, A. P., Piffer, S., Ricciardi, R., Roni, R., Orrico, D., & Bonifati, D. M. (2011). Change in myasthenia gravis epidemiology in Trento, Italy, after twenty years. Neuroepidemiology, 36(4), 282-287. <https://doi.org/10.1159/000328863>
- Oh, S. J., Morgan, M. B., Lu, L., Hatanaka, Y., Hemmi, S., Young, A., & Claussen, G. C. (2009). Racial differences in myasthenia gravis in Alabama. Muscle & nerve, 39(3), 328-332. <https://doi.org/10.1002/mus.21191>
- Orphanet. Adult-onset myasthenia gravis. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=EN&Expert=391490](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=391490)
- Law, N., Davio, K., Blundin, M., Lobban, D., & Seddik, K. (2021). The Live Experience of Myasthenia Gravis: A Patient-Led Analysis. Neurology and therapy, 10(2), 1103-1125. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00285-w>
- Braz, N. F. T., Rocha, N. P., Vieira, É. L. M., Barbosa, I. G., Gomez, R. S., Kakehisi, A. M., & Teixeira, A. L. (2018). Muscle strength and psychiatric symptoms influence health-related quality of life in patients with myasthenia gravis. Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia, 50, 41-44. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.01.011>
- Guarino, S. R., Canciani, A., & Forneris, F. (2020). Dissecting the Extra-cellular Complexity of Neuromuscular Junction Organizers. Frontiers in molecular biosciences, 6, 156. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2019.00156>
- Lazanidis, I., & Tzartos, S. J. (2020). Autoantibody Specificities in Myasthenia Gravis: Implications for Improved Diagnostics and Therapeutics. Frontiers in immunology, 11, 212. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00212>
- Howard J. F., Jr. (2018). Myasthenia gravis: the role of complement at the neuromuscular junction. Annals of the New York Academy of Sciences, 1412(1), 113-128. <https://doi.org/10.1111/nyas.13522>
- Thanvi, B. R., & Lo, T. C. (2004). Update on myasthenia gravis. Postgraduate medical journal, 80(950), 690-700. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2004.018903>
- Meriggioli, M. N., & Sanders, D. B. (2009). Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. The Lancet. Neurology, 8(5), 475-490. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70063-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70063-8)
- Jayam Truth, A., Dabi, A., Solleman, N., Kurukumbi, M., & Kalyanam, J. (2012). Myasthenia gravis: a review. Autoimmune diseases, 2012, 874680. <https://doi.org/10.1155/2012/874680>
- AMES. Manual práctico Día a Día de la Miastenia. Available Biblioteca digital - Miastenia | AMES. Accessed May 2023.
- Schneider-Gold, C., Hagenacker, T., Melzer, N., & Ruck, T. (2019). Understanding the burden of refractory myasthenia gravis. Therapeutic advances in neurological disorders, 12, 1756286419832242. <https://doi.org/10.1177/1756286419832242>