

Caracterización de Los Pacientes Con Miastenia Gravis Juvenil DE un Hospital Universitario de Referencia En Colombia

Characterization of Patients with Juvenile Myasthenia Gravis from a Reference University Hospital in Colombia

Fecha de recibido: 18-Oct-2021, Manuscript No. ipadm-21-11152; **Fecha del Editor asignado:** 20-Oct-2021, PreQC No. ipadm-21-11152(PQ); **Fecha de Revisados:** 22-Feb-2022, QC No. ipadm-21-11152; **Fecha de Revisado:** 16-Apr-2022, Manuscript No. ipadm-21-11152(R); **Fecha de Publicación:** 23-Apr-2022, DOI:10.36648/1698-9465.22.18.1532

José Leonardo Balmaceda Montejo^{1*}, Julissa Andrea Otero Flórez¹, Carolyn González Angulo², Jose William Cornejo Ochoa^{3,4}, Dagoberto Nicanor Cabrera Hemer⁵

- ¹ Departamento de Pediatría, Neuróloga infantil, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- ² Departamento de Pediatría, Universidad de Cartagena, Colombia
- ³ Neurólogo, Neurólogo Infantil, Magister en Epidemiología, Colombia
- ⁴ Del departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia
- ⁵ Departamento de Neuropediatría, Neurólogo pediatra, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Universidad de Antioquia, Colombia

Resumen

Introducción: La miastenia gravis juvenil (MGJ), es una entidad poco común, de la que no se cuenta con suficiente información. Esta patología cuenta con características propias y una reconocida variabilidad demográfica. Las consecuencias de no ser diagnosticada y tratada a tiempo pueden ser graves y su tratamiento se basa en lo observado en adultos.

Objetivo: Caracterizar sociodemográfica y clínicamente la población de niños diagnosticados con MGJ en un hospital universitario de referencia en Colombia.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo, en el que se analizaron los registros médicos de los pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) de la ciudad de Medellín, Colombia, desde enero de 2011 a diciembre de 2017.

Resultados: Se incluyeron las historias clínicas de 23 pacientes (14 mujeres). La edad media de inicio fue de 9,1 años. 15 (65,2%) se encontraban en el periodo prepuberal. El tipo de miastenia ocular fue el más frecuente, principalmente en prepúberes. La crisis miasténica (CM) se presentó en 5 pacientes (21,7%), predominantemente en pospúberes. Se encontró una diferencia significativa entre el grupo de edad y el tipo de presentación; y una tendencia para presentar trastornos psiquiátricos según el sexo y la edad.


Conclusiones: Para el conocimiento de los autores éste es el primer estudio de caracterización de pacientes con MGJ en Colombia. El diagnóstico se dio principalmente en los pacientes prepúberes, y el sexo femenino se vio más afectado en ambos grupos etarios. Similar a lo encontrado en otras latitudes, el tipo ocular se presentó con mayor frecuencia. La proporción de pacientes con CM fue mayor a lo reportado. En este estudio se encontró, que pertenecer al grupo prepúber puede aumentar el riesgo de presentar MGO. La comorbilidad autoinmune no fue frecuente, y el rendimiento de las diferentes ayudas diagnósticas es bueno. Los medicamentos y líneas de manejo se ajustan a las recomendaciones dadas, sin embargo se necesitan más estudios y un tamaño de muestra más significativo.

Palabras clave: Acetilcolina; Inmunosupresores; Enfermedad autoinmune; Enfermedad neuromuscular; Miastenia gravis; Timentomía

*Correspondencia:

José Leonardo Balmaceda Montejo

Tel: +573113163611

 idagerv10@curnvirtual.edu.co

Abstract

Introduction: Juvenile myasthenia gravis (JGM) is a rare entity, about which there is not enough information. This pathology has its own characteristics and a recognized demographic variability. The consequences of not being diagnosed and treated in time can be serious and its treatment is based on what has been observed in adults.

Objective: To characterize socio-demographically and clinically the population of children diagnosed with MGJ in a reference university hospital in Colombia.

Methodology: Retrospective observational study, in which the medical records of hospitalized patients at the Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) in the city of Medellín, Colombia, from January 2011 to December 2017 were analyzed.

Results: The medical records of 23 patients (14 women) were included. The mean age of onset was 9.1 years. 15 (65.2%) were in the prepubertal period. The type of ocular myasthenia was the most frequent, mainly in prepubertal patients. The Myasthenic Crisis (MC) occurred in 5 patients (21.7%), predominantly in postpubertal patients. A significant difference was found between the age group and the type of presentation; and a tendency to present psychiatric disorders according to sex and age.

Conclusions: For the authors' knowledge, this is the first characterization study of patients with MGJ in Colombia. The diagnosis was made mainly in prepubertal patients, and the female sex was more affected in both age groups. Similar to what was found in other latitudes, the ocular type appeared more frequently. The proportion of patients with MC was higher than reported. In this study, it was found that belonging to the prepubescent group can increase the risk of presenting MGO. Autoimmune comorbidity was not frequent, and the performance of the different diagnostic aids is good. The guidelines and management lines conform to the recommendations given, however more studies and a sample size of more significant drugs are needed.

Keywords: Sjogren's syndrome; Aneurysm; Aneurysm ruptured; Cerebral Hemorrhage (Fuente MeSH).

Introducción

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que afecta la unión neuromuscular y ha sido considerada la más común de este tipo, puede causar una significativa discapacidad y mortalidad si no se trata [1,2]. Se puede presentar a cualquier edad. En menores de 18 años se MGJ, que a su vez, se divide en MG neonatal, prepuberal y pospuberal [2].

El tipo de presentación más frecuente es el ocular. No obstante, puede progresar a la forma generalizada [3], y acompañarse de otros trastornos autoinmunes [2]. Su diagnóstico es principalmente clínico. Aunque, puede ser apoyado por estudios electrofisiológicos y la presencia de anticuerpos; principalmente los dirigidos contra los receptores de acetilcolina (AntiAChR), contra los receptores de quinasa específica muscular (AntiMuSK), y la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (AntiLRP4) [4]. A pesar de esto, se requiere un

fuerte índice de sospecha para diagnosticarla oportunamente [5].

Para su tratamiento, los medicamentos más utilizados han sido, la piridostigmina y los esteroides [2,6], Igualmente, la Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV) y la plasmaféris, en caso de crisis [7,8]. La timectomía también es una opción terapéutica en pacientes seleccionados [9].

La MGJ, representa el 11% - 24% de todos los pacientes con MG [10], con una incidencia de 1.6/millón por año [2]. Al respecto, se han publicado diferentes estudios, especialmente en Asia y Europa. En países de Latino América, como Cuba, Brasil y Chile, se ha logrado reportar, en parte, el comportamiento de dicha enfermedad en sus poblaciones [11-13].

En Colombia, en 2002 se publicó un estudio sobre la MG en adultos [14]. Sin embargo, a la fecha no hay publicaciones sobre MGJ. Se desconoce si existe un predominio por el sexo

femenino, edad, principal forma de presentación y sus síntomas iniciales; tampoco sobre el uso de las diferentes herramientas diagnósticas, ni las tendencias de tratamiento. Es por ello, que este estudio pretende describir por primera vez en Colombia las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y su manejo, en niños diagnosticados con MGJ en un hospital universitario de referencia.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, del registro de las Historias Clínicas de Pacientes Valorados en el HUSVF de Medellín, Colombia (hospital de referencia de cuarto nivel), con diagnóstico de MGJ de acuerdo a las manifestaciones clínicas, la presencia de anticuerpos, alteraciones en la electromiografía, respuesta a la administración de medicamentos y a las pruebas clínicas, desde el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2017.

El registro y recolección de la información comprendió: Revisión de las historias de pacientes recién nacidos y menores de 18 años, con diagnóstico de MGJ según la nomenclatura CIE 10 [15], la identificación y valoración se hizo por pediatras, y la validación por neurólogos pediatras, quienes instauraron el tratamiento y evaluaron la evolución clínica durante la hospitalización.

Caracterización de la población: De las historias clínicas se obtuvo: sexo, edad de inicio de la enfermedad, procedencia. Se clasificaron los individuos en los grupos prepuberal y pospuberal [16]. Al igual que toda la información referente al examen neurológico; síntomas y signos iniciales, tipo de presentación, gravedad de la enfermedad según la escala de Osserman modificada (EOM) [17], antecedentes personales. Igualmente, resultado de Anticuerpos Mediante la técnica de Radioinmunoensayo (RIA). Estudios electrofisiológicos y la Tomografía Axial Computarizada De Mediastino (TAC). También se evaluaron, los resultados de las pruebas diagnósticas clínicas y farmacológicas. De igual forma el reporte histopatológico de timo. Se evaluaron, la frecuencia de medicamentos utilizados, las líneas de tratamiento y el manejo quirúrgico.

Se determinaron frecuencias absolutas y relativas de variables categóricas, y medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar y rango) para variables cuantitativas. A no ser que se indique lo contrario, los valores se expresan como: cantidad absoluta y porcentaje en el caso de variables cualitativas, y media \pm desviación estándar para las cuantitativas. Se realizaron comparaciones de variables categóricas entre grupos mediante la prueba exacta de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Este estudio fue aprobado por los comités de ética del HUSVF y el de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia, enmarcados bajo las normas de investigación del Ministerio de Salud de Colombia [18].

Resultados

En la verificación de las historias clínicas, 23 pacientes cumplieron con los criterios para el diagnóstico de MGJ. La media de la edad

al momento del diagnóstico fue de 9.1 años (± 5.96), con un rango de 6 meses hasta los 17 años. Según la distribución por grupo etario, el 65.2% se encontraban en el grupo prepuberal.

El 60.9% de la población fue de sexo femenino. La relación, mujer - hombre, fue de 1.5: 1. La mayoría de los pacientes residían en el departamento de Antioquia, principalmente en la ciudad de Medellín, y el 30% procedían de otros departamentos del país. No se encontró significancia estadística en cuanto la presencia de MGJ, el sexo y grupo etario.

El tipo de presentación más frecuente fue la ocular, y los hallazgos clínicos más comunes fueron ptosis y diplopía. La forma generalizada se presentó en 47.8% de casos, de los cuales tres, evolucionaron a partir de MGO; mientras que la CM se presentó en el 21.7% (n 5), de estos, el 60% se encontraron en el grupo pospuberal. La tabla 1 detalla las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, incluida la severidad. Cinco pacientes no se clasificaron según la EOM, sin embargo, los neurólogos pediatras, basados en la presentación clínica, los clasificaron como MGO o MGG. Al evaluar grupo etario y el tipo de presentación con la prueba exacta de Fisher se encontró diferencia significativa ($p < 0.0214$), con OR de 9, en pacientes prepúberes para presentar MGO y en pacientes pospúberes para presentar MGG (Tabla 1).

Se encontró un caso asociado con otra patología autoinmune. Igualmente, se presentaron trastornos psiquiátricos, observándose una tendencia no significativa ($p 0,29$) donde los hombres pospúberes presentaron dicho trastornos.

En el ensayo de detección de anticuerpos, se reportaron dos pacientes positivos y cuatro negativos para antiAChR, y un caso negativo para AntiMusK. No se reportaron los resultados de cinco pacientes para AntiAChR ni para AntiMusK.

El estudio electrofisiológico mostró buen rendimiento para detectar alteración de la unión neuromuscular, especialmente la electromiografía de fibra única, y el test de estímulo repetitivo. Las pruebas con anticolinesterásicos se realizaron en 3 pacientes, en todos se evidenció una mejoría de la fuerza muscular posterior a su administración. La prueba con hielo se realizó en cinco pacientes, fue positiva en cuatro casos. La TAC de mediastino se realizó en 19 pacientes. En tres se reportó hiperplasia de timo; lo mismo para timoma. La tabla 2 resume las pruebas diagnósticas realizadas y su resultado.

La tabla 3, detalla las líneas de tratamiento utilizadas, acorde al tipo de presentación y la severidad. Los medicamentos empleados en función a la frecuencia fueron, en primer lugar, la piridostigmina (78.2%), seguido por el uso de esteroides (65.2%), y en tercer lugar la azatioprina (26%). En la combinación de fármacos, la piridostigmina más esteroides y piridostigmina más esteroides, más azatioprina se usaron con la misma frecuencia (26%). En cuanto al manejo de la CM (n=5), cuatro requirieron manejo con plasmaféresis, pese a que dos ellos habían recibido IGIV previamente; un paciente respondió al tratamiento con medicamentos de primera línea, y dos fueron sometidos a timectomía, (34.7%). Quienes están incluidos en el total de pacientes que requirieron manejo quirúrgico.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con MGJ en el HUSVF de Medellín, Colombia. Durante los años 2011 - 2017.

Sexo	Mujer	14 (60,9)
	Hombre	9 (39,1)
Edad al diagnóstico	Media	9,1
	Lactante (0-2 años)	4 (17,4)
	Preescolar (2-5 años)	4 (17,4)
	Escolar (6-10 años)	3 (13,0)
	Adolescente (10-18 años)	12 (52,2)
Grupo etario	Prepuber - (M : H)	15 (65,2) - (9 : 6)
	Pospuber - (M : H)	8 (34,8) - (5 : 3)
Procedencia	Medellín	9 (39,2)
	Antioquia	7 (30,4)
	Otros *	7 (30,4)
Tipo de miastenia	Ocular	12 (52,2)
	Generalizada	11 (47,8)
	Ambos	3 (13,0)
	Promedio edad (años): MGO	74
	Promedio edad (años): MGG	126
Gravedad según escala de Osserman modificada	I	10 (43,5)
	IIA	1 (4,3)
	IIB	3 (13,0)
	III	2 (8,7)
	IV	2 (8,7)
	Otra clasificación	5 (21,7)
Síntomas presentados	Ptosis	13 (56,5)
	Diplopia	10 (43,5)
	Dificultad para tragar/masticar	9 (39,1)
	Fatiga	6 (26,1)
	Disnea	3 (13,0)
Hallazgos: examen físico	Ptosis unilateral	9 (39,1)
	Ptosis bilateral	4 (17,4)
	Debilidad cervical	9 (39,1)
	Debilidad facial	5 (21,7)
	Crisis misaténica	5 (21,7)
	Debilidad generalizada	4 (17,4)
	Debilidad cintura escapular	3 (13,0)
	Debilidad cintura pélvica	4 (17,4)
	Parálisis músculos extraoculares	2 (8,7)
	Disartria	2 (8,7)
	Hipotonía	1 (4,3)
Enfermedades asociadas	Vasculitis autoinmune	1 (4,3)
	Enfermedad tiroidea, DM, LES	0
	Depresión	2 (8,7)
	Trastorno de ansiedad	2 (8,7)
	Trastorno del sueño	1 (4,3)
	Crisis psicógenas	1 (4,3)
	Consumo de psicotrópicos	1 (4,3)
	Tuberculosis pulmonar	1 (4,3)
	Enfermedad de células falciforme	1 (4,3)
	Desnutrición crónica	1 (4,3)
Timectomía	Mujeres:	4 (17,4)
	Hombres	4 (17,4)
	Prepúberes	4 (17,4)
	Pospúberes	4 (17,4)

MGJ: Miastenia gravis juvenil, HUSVF: Hospital Universitario San Vicente Fundación, M:H: Mujer Hombre, MGO: Miastenia gravis ocular, MGG: Miastenia gravis generalizada DM: Diabetes mellitus, LES: Lupus eritematoso sistémico, Otros*: Lugares de Colombia.

Tabla 2. Pruebas de apoyo diagnóstico utilizadas en la serie de 23 pacientes con MGJ en el HUSV F de Medellín, Colombia. Durante los años 2011 - 2017.

Ayuda diagnóstica	Realizado	Positivo	Negativo	Sin resultado
	n (%)			
Anticuerpos				
AntiAChR	11 (47.8)	2 (18)	4 (36)	5 (45)
AntiMusK	6 (26.1)	-	1 (17)	5 (83)
Electrofisiológica				
EMG de fibra única	14 (60.8)	12 (86)	1 (7)	1 (7)
Test de estímulo repetitivo	3 (13)	3 (100)	-	-
EMG y neuroconducción	6 (26)	-	3 (50)	3 (50)
Farmacológica				
Prueba con neostigmina	2 (8.6)	2 (100)	-	-
Prueba con piridostigmina	1 (4.3)	1 (100)	-	-
Prueba con tensilon	1 (4.3)	1 (100)	-	-
Clínica:				
Test con paquete de hielo	5 (21.7)	4 (80)	1 (20)	-
Imaginológica				
TAC de mediastino	19 (82,6)	6 (30)	11 (55)	2 (10,5)
Biopsia de timo	8 (34,8)	3 (37,5)	-	5 (62,5)

AntiAChR: Anticuerpos dirigidos contra los receptores de acetilcolina, AntiMusK: Anticuerpos dirigidos contra receptores de quinasa específica muscular, EMG: Electromiografía, TAC: Tomografía axial computada

Tabla 3. Líneas de tratamiento acorde a la presentación y severidad.

Esquemas	Todos 23 (%)	Osserman modificado n (%)					Otra clasificación n (%)		
		I	IIA	IIB	III	IV	MGO	MGG	CM
		10	1	3	2	2	2	3	5
Primera línea									
Sólo piridostigmina	6 (26,1)	3 (30,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (33,3)	-
Sólo esteroides	3 (13,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Piridostigmina + esteroides	6 (26,1)	2 (20,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (33,3)	1 (20)
Segunda línea									
Piridostigmina + esteroides + azatioprina	6 (26,1)	1 (10,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	-
IGIV	5 (21,7)	1 (10,0)	-	1 (33,3)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (40)
Plasmaféresis	5 (21,7)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (80)
Plasmaféresis pos IGIV	2 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (40)
Cirugía									
Timectomía pos 1ª línea	1 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (40)
Timectomía pos 2ª línea	7 (30,4)	1 (10,0)	1 (100,0)	2 (66,7)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	

MGO: Miastenia gravis ocular, MGG: Miastenia gravis generalizada, CM: Crisis miasténica. Cinco pacientes, no fueron clasificados según la escala de Osserman. Cinco pacientes, presentaron CM siendo clasificados previamente según esta escala.

Discusión

Conocer las características de la MGJ en una población es de suma importancia, debido a la discapacidad y mortalidad que se pueden presentar si no se trata oportunamente [2,19]. En esto, radica la importancia de evitar retrasos en el diagnóstico y

tratamiento, especialmente en los niños [6]. En este estudio, se observó una mayor presentación en el grupo prepuberal. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 9.1 años, lo que está acorde con otros estudios [13,20]. Las mujeres, se vieron más afectadas en ambos grupos de edad; lo que está en concordancia con publicaciones anteriores [19,21,22]. Sin embargo, dentro de

las mujeres afectadas, el predominio fue mayor en las menores de 12 años, lo que difiere con otras investigaciones, donde se ha descrito una mayor afectación de las mujeres post puberales [23]. Este predominio femenino, podría estar relacionado con la mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes en ellas [24,25].

Según el tipo de presentación, el más frecuente fue el ocular. Similar a lo reportado en otras investigaciones [2,3,26,27]. La diplopía y la ptosis unilateral, fueron los hallazgos clínicos más frecuentes, lo que también concuerda con otras publicaciones [2,5,28].

Un hallazgo encontrado en este estudio, identifica que pertenecer al grupo prepuberal puede aumentar el riesgo de presentar MGJ ocular. Igualmente, el ser post púber lo puede aumentar para presentar el tipo generalizado.

La transformación de MGO a la forma generalizada, se observó en el 13%, principalmente en el grupo pos puberal. Diferente a lo descrito en otros estudios, donde esta evolución puede ocurrir en un 30% - 50%, y los prepúberes son los más afectados [2,3]. Esta descrito que, en la mayoría de los casos dicha transformación, ocurre en los primeros seis meses desde el inicio de los síntomas [2,29].

De conformidad con nuestros resultados, se ha notificado que el grado de severidad, en su mayoría, corresponde al grado I [22,30]. Por otra parte, los casos de CM evolucionaron a partir de los grados III y IV, y se presentaron con una mayor frecuencia a lo reportado [2]. Lo que permite reafirmar, que MGJ no es una patología benigna y sus desenlaces pueden ser graves [31,32].

De las patologías autoinmunes relacionadas con MGJ, los trastornos tiroideos son los más observados [2,33]. En nuestro estudio hubo un caso asociado a vasculitis autoinmune. Así mismo, hubo casos asociados a patologías psiquiátricas, especialmente, el trastorno depresivo y trastorno de ansiedad, entre otros; donde se observó una tendencia no significativa de mayor afectación en los hombres post púberes. Igualmente, hubo casos asociados a: Tuberculosis pulmonar, anemia de células falciformes y desnutrición; patologías con cierta prevalencia en nuestra región. En consecuencia, podríamos recomendar una búsqueda más activa de estas patologías e indagar más a fondo sobre la calidad de vida de estos pacientes.

Respecto al diagnóstico, se encontró un bajo porcentaje de pacientes con anticuerpos positivos, semejante a lo demostrado por otras investigaciones, donde se ha observado que quienes presentan MGJ ocular pueden presentar los niveles más bajos [2,27,34]. Por lo que se recomienda hacer seguimiento seriado de anticuerpos, especialmente si son prepúberes [2,35]. Se ha reportado, que pacientes con clínica sugestiva de MGJ pero con anticuerpos negativos para antiAChR y antiMuSK, podrían ser positivos para LRP-4 [36]. Por lo tanto, es conveniente subrayar que, aunque la presencia de anticuerpos es importante para apoyar el diagnóstico de MGJ inmune, un resultado negativo no lo descarta, y que el origen étnico de los pacientes influye en el nivel sérico de estos [37].

En este estudio se encontró que, tanto la EMG de fibra única, como el test de estímulo repetitivo fueron positivos en

porcentajes similares a lo reportado en la literatura [38], a pesar de la dificultad que implica su realización en niños [39].

Los casos donde se utilizaron las pruebas farmacológicas para apoyar el diagnóstico, fueron positivos en su totalidad. El medicamento más utilizado fue la neostigmina, el cual ofrece la ventaja de observar los signos positivos por periodos más prologados [40]. Piridostigmina y edrofonio también se utilizaron. Con este último, existe mayor riesgo de complicaciones [41].

La prueba con hielo reflejó un buen desempeño para detectar MGJ ocular, similar a lo documentado previamente, donde también se han destacado sus ventajas [42,43].

En la TAC de timo, se reportaron hallazgos compatibles con timoma e hiperplasia de timo en igual proporción. Sin embargo, y de conformidad a investigaciones previas, el estudio histológico fue positivo para hiperplasia en todos los casos reportados [22,44].

Respecto al tratamiento, se observó que, todos los pacientes recibieron manejo farmacológico y aproximadamente un tercio de ellos, requirió manejo quirúrgico adicional. La primera línea de manejo fue dada principalmente, a pacientes con síntomas oculares, y en algunos que presentaron mayor severidad, con el fin de lograr su estabilización; en estos casos fue necesario instaurar medicamentos de segunda línea, tal como lo recomienda consenso sobre el manejo de la MGJ publicado en el 2020 [45]. Acorde a otras publicaciones, el uso de IGIV y plasmaféresis se indicó principalmente en pacientes que presentaron síntomas más severos y en quienes presentaron CM [46]. Es este sentido, se ha demostrado que, la plasmaféresis, frente a la IGIV puede mejorar la fuerza en pocos días, aunque se encuentra limitada por el difícil acceso venoso en niños pequeños [47].

No se observó el tratamiento con otra clase de medicamentos, tales como el rituximab, del cual existe evidencia reciente que sugiere su uso especialmente en pacientes con AntiMuSK, y puede considerarse como terapia de segunda línea en MGJ [45,48].

Por otra parte, la timectomía fue realizada en un porcentaje similar a lo reportado en investigaciones previas [9,22,49]. Todos los pacientes recibieron manejo médico previo a la cirugía. Los que presentaron CM fueron estabilizados con IGIV y plasmaféresis, conforme a las recomendaciones de las guías de manejo [45]. En este estudio no se registraron muertes.

Conclusion

En nuestro estudio se observó, que la edad promedio de presentación fue de 9 años. El sexo femenino fue el más afectado, tanto en el grupo prepuberal, como en el post puberal. El tipo de presentación ocular se manifestó con mayor frecuencia que el tipo generalizado. Puede haber un mayor riesgo de MGO en los prepúberes y de MGG en los post púberes. Diferente a lo publicado, se presentó una proporción importante de CM. La comorbilidad con entidades autoinmunes no fue frecuente; pero sí, con patologías mentales, especialmente en hombres post púberes, que a pesar de ser un hallazgo sin significancia estadística, es un componente que, debido a su importancia se debe evaluar en futuras investigaciones. Los

estudios neurofisiológicos, y la prueba con el paquete de hielo mostraron un buen rendimiento para apoyar el diagnóstico. La piridostigmina y los esteroides fueron los medicamentos más empleados, acorde a las recomendaciones. La timectomía se realizó en un número considerable de pacientes.

Limitaciones del Estudio

Son las inherentes a una investigación retrospectiva, basado en informes de historia clínica y la no consecución de algunos datos; que a pesar de su naturaleza, provee información importante que incrementa el entendimiento de la MGJ en el país y la región.

Conflictos de Interés

Los autores declararon no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: Subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2015; 14:1023-36.
2. Popperud TH, Boldingh MI, Rasmussen M, Kerty E. Juvenile myasthenia gravis in Norway: Clinical characteristics, treatment, and long-term outcome in a nationwide population-based cohort. *Eur J Paediatr Neurol* 2017; 21:707-14.
3. Mullaney P, Vajsar J, Smith R, Buncic JR. The natural history and ophthalmic involvement in childhood myasthenia gravis at the hospital for sick children. *Ophthalmology* 2000; 107:504-10.
4. Berrih-Aknin S, Frenkian-Cuvelier M, Eymard B. Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis. *J Autoimmun* 2014; 48-49:143-8.
5. Chiang LM, Darras BT, Kang PB. Juvenile myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2009; 39:423-31.
6. Marina A della, Trippe H, Lutz S, Schara U. Juvenile Myasthenia Gravis: Recommendations for Diagnostic Approaches and Treatment. *Neuropediatrics* 2014; 45:075-83.
7. Pineles SL, Avery RA, Moss HE, Finkel R, Blinman T, Kaiser L, et al. Visual and Systemic Outcomes in Pediatric Ocular Myasthenia Gravis. *Am J Ophthalmol* 2010; 150:453-459.e3.
8. Ionita CM, Acsadi G. Management of juvenile myasthenia gravis. *Pediatr Neurol* 2013; 48:95-104.
9. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis. *Neurol* 2021; 96:114-22.
10. Andrews PI, Massey JM, Howard JF, Sanders DB. Race, sex, and puberty influence onset, severity, and outcome in juvenile myasthenia gravis. *Neurol* 1994; 44:1208-14.
11. Garofalo N, Sardinias NL, Vargas J, Rojas E, Novoa L. Myasthenia gravis in infancy. A report of 12 cases. *Revista de neurologia* 2017; 34:908-11.
12. Da Penha M, Morita A, Gabbai AA, Oliveira ASB, Penn AS. MYASTHENIA GRAVIS IN CHILDREN Analysis of 18 patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59:681-5.
13. Cea G, Martinez D, Salinas R, Vidal C, Hoffmeister L, Stuardo A. Clinical and epidemiological features of myasthenia gravis in Chilean population. *Acta Neurol Scand* 2018; 138:338-43.
14. Sánchez JL, Uribe CS, Franco AF, Jiménez ME, Arcos-Burgos OM, Palacio LG. Prevalencia de miastenia grave en Antioquia, Colombia. *Rev Neurol* 2002; 34:1010-2.
15. Jawdat O, Glenn M, Herbelin L, Pasnoo M, Bryan W, Dimachkie M, et al. Utility of BBaD Neuromuscular Research Codes in the Era of ICD-10 (P4.093). *Neurol* 2016; 86:P4.093.
16. Tanner JM, Davies PSW. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985; 107:317-29.
17. Romi F, Skeie GO, Aarli JA, Gilhus NE. The Severity of Myasthenia Gravis Correlates With the Serum Concentration of Titin and Ryanodine Receptor Antibodies. *Archives Neurol* 2000; 57:1596-600.
18. Ministerio de Salud de Colombia. RESOLUCIÓN No 008430. 1993.
19. Parr JR, Andrew MJ, Finnis M, Beeson D, Vincent A, Jayawant S. How common is childhood myasthenia? The UK incidence and prevalence of autoimmune and congenital myasthenia. *Arch Dis Child* 2014; 99:539-42.
20. Kuzminsky A, Nevo Y, Aharoni S, Rabie M. Clinical features and evolution of juvenile myasthenia gravis in an Israeli cohort. *Neuromuscular Disorders, En: MYASTHENIA & RELATED DISORDERS* 2020; 30:33-33.
21. Haliloglu G, Anlar B, Aysun S, Topcu M, Topaloglu H, Turanli G, et al. Gender Prevalence in Childhood Multiple Sclerosis and Myasthenia Gravis. *J Child Neurol* 2016; 17:390-2.
22. Castro D, Derisavifard S, Mariam A, Greene M, Iannaccone S. Juvenile myasthenia gravis: A twenty-year experience. *J Clin Neuromuscul Dis* 2013; 14:95-102.
23. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 2009; 8:475-90.
24. Liang Y, Tsoi LC, Xing X, Beamer MA, Sarkar MK, Berthier CC, et al. A gene network regulated by the transcription factor VGLL3 as a promoter of sex-biased autoimmune diseases. *Nat Immunol* 2016;18:152-60.
25. Grob D, Brunner N, Namba T, et al. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2008; 37:141-9.
26. Wong V, Hawkings BR, Yu YL. Myasthenia gravis in Hong Kong Chinese: 2. Paediatric disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 1992; 86:68-72.
27. Vecchio D, Ramdas S, Munot P, Pitt M, Beeson D, Knight R, et al. Paediatric myasthenia gravis: Prognostic factors for drug free remission. *Neuromuscul Disord* 2020; 30:120-7.
28. VanderPluym J, Vajsar J, Jacob FD, Mah JK, Grenier D, Kolski H. Clinical Characteristics of Pediatric Myasthenia: A Surveillance Study. *Pediatrics* 2013; 132:939-44.
29. Vanikieti K, Lowwongngam K, Padungkiatsagul T, Visudtibhan A, Poonyathalanget A. Juvenile Ocular Myasthenia Gravis: Presentation and Outcome of a Large Cohort. *Pediatr Neurol* 2018; 87:36-41.
30. Yang Z, Xu K, Xiong H. Clinical characteristics and therapeutic evaluation of childhood myasthenia gravis. *Exp Ther Med* 2015; 9:1363-8.
31. Evoli A, Batocchi AP, Bartocconi E, Linoet MM, Minisci C, Tonali P. Juvenile myasthenia gravis with prepubertal onset. *Neuromuscul Disord* 1998; 8:561-7.
32. Millichap JC, Dodge PR. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis in infancy, childhood, and adolescence. *Neurology* 1960; 10:1007-14.
33. Ellis JA, Kemp AS, Ponsonby AL. Gene-environment interaction in autoimmune disease. *Expert Rev Mol Med* 2014; 7:e4.

34. Huang X, Li Y, Feng H, Chen P, Liu. Clinical Characteristics of Juvenile Myasthenia Gravis in Southern China. *Frontiers in Neurology* 2018; 9:77.
35. Anlar B, Şenbil N, Köse G, Değerliyurt A . Serological follow-up in juvenile myasthenia: clinical and acetylcholine receptor antibody status of patients followed for at least 2 years. *Neuromuscul Disord* 2005; 15:355-7.
36. Pevzner A, Schoser B, Peters K, Cosma NC, Karakatsani A, Schalke B, et al. Anti-LRP4 autoantibodies in AChR- and MuSK-antibody-negative myasthenia gravis. *J Neurol* 2011; 259:427-35.
37. Chiu H-C, Vincent A, Newsom-Davis J, Hsiehet KH, Hung TP. Myasthenia gravis. *Neurology* 1987; 37:1854-7.
38. Afifi AK, Bell WE. Tests for Juvenile Myasthenia Gravis: Comparative Diagnostic Yield and Prediction of Outcome. *J Child Neurol* 2016; 8:403-11.
39. Pitt MC. Use of stimulated electromyography in the analysis of the neuromuscular junction in children. *Muscle Nerve* 2017; 56:841-7.
40. Peragallo JH. Pediatric Myasthenia Gravis. *Semin Pediatr Neurol* 2017; 24:116-21.
41. Andrews PI. Autoimmune Myasthenia Gravis in Childhood. *Semin Neurol* 2004; 24:101-10.
42. Golnik KC, Pena R, Lee AG, Eggenberger ER. An ice test for the diagnosis of myasthenia gravis. *Ophthalmology* 1999; 106:1282-6.
43. Kubis KC, Danesh-Meyer H v, Savino PJ, Sergott RC. The ice test versus the rest test in myasthenia gravis. *Ophthalmology* 2000; 107:1995-8.
44. Gui M, Luo X, Lin J, Li Y, Zhang M, Zhang X, et al. Long-term outcome of 424 childhood-onset myasthenia gravis patients. *J Neurol* 2015; 262:823-30.
45. O'Connell K, Ramdas S, Palace J. Management of Juvenile Myasthenia Gravis. *Front Neurol* 2020; 11:743.
46. Liew WKM, Powell CA, Sloan SR, Shamberger RC, Weldon CB, Darras BT, et al. Comparison of Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulin as Maintenance Therapies for Juvenile Myasthenia Gravis. *JAMA Neurol* 2014; 71:575-80.
47. Selcen D, Dabrowski ER, Michon AM, Nigro MA. High-dose intravenous immunoglobulin therapy in juvenile myasthenia gravis. *Pediatr Neurol* 2000; 22:40-3.
48. Zingariello CD, Elder ME, Kang PB. Rituximab as Adjunct Maintenance Therapy for Refractory Juvenile Myasthenia Gravis. *Pediatr Neurol* 2020; 111:40-3.
49. Rodriguez M, Gomez MR, Howard FM, Taylor WF. Myasthenia gravis in children: Long-term follow-up. *Ann Neurol* 1983; 13:504-10.