

Crisis miasténica en UCI

Myasthenic crisis in ICU

Juan Pablo Valdivia¹, Marco Ortega².

1. Médico Residente, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Barros Luco, Santiago, Chile. Departamento de Medicina Intensiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
2. Médico Broncopulmonar, Departamento de Enfermedades Respiratorias, Departamento de Medicina Intensiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Juan Pablo Valdivia / jp.valdivia@hotmail.com.

Resumen: La crisis miasténica representa un desafío para el intensivista dada la complejidad de su manejo, existiendo poca evidencia robusta para establecer recomendaciones sólidas que permitan unificar manejos y establecer protocolos. En esta revisión analizaremos aspectos relevantes a considerar como son los criterios clínicos de intubación, pruebas funcionales pulmonares y prueba de ventilación espontánea, entre otros.

Palabras clave: Crisis miasténica grave; Prueba de ventilación espontánea; Pruebas funcionales pulmonares.

Abstract: The myasthenic crisis represents a challenge for the intensivist given the complexity of its management, and there is strong evidence to establish solid recommendations that allow unifying managements and establishing protocols. In this review we will analyze relevant aspects to consider such as clinical criteria for intubation, pulmonary function criteria and Spontaneous Breathing Trial, among others.

Keywords: Pulmonary function tests; Severe myasthenic crisis; Spontaneous ventilation test.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Introducción

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune producida por la presencia de anticuerpos anti receptor de acetilcolina en la placa neuromuscular a nivel postsináptico y cuyo síntoma principal es la fatigabilidad, la cual es fluctuante, empeora con el ejercicio y tiene presentación heterogénea ya sea con debilidad muscular generalizada (incluida musculatura respiratoria), trastornos de musculatura bulbar o ambas. La crisis miasténica es su expresión más grave, siendo potencialmente mortal.

Riesgo de complicaciones y elementos clínicos

La mortalidad de los casos graves que ingresan a UCI por crisis miasténica grave fluctúa entre un 5-12%, siendo mas alta en población de mayor edad, miastenia de inicio tardío y que asocian mas de 3 comorbilidades¹. En pacientes con miastenia gravis, un 20% presentará al menos una crisis en su vida y de este número 2/3 requerirá ventilación mecánica invasiva^{2,3}. Por esto, resulta fundamental contar con elementos que ayuden al clínico a tomar decisiones con respecto al destino y al manejo de estos pacientes. Como primer mensaje, se debe poner énfasis en la vigilancia debido a lo rápido que la debilidad muscular puede evolucionar hacia la falla ventilatoria por lo que deben ser ingresados a unidades de pacientes críticos para monitorizar el trabajo respiratorio que permita advertir la inminencia del fracaso ventilatorio. En consecuencia, el segundo mensaje a transmitir es que en caso de ser necesario la intubación, esta debe ser electiva y se debe evitar la intubación de urgencia dado el brusco deterioro clínico y hemodinámico que asocia cuando se manifiesta la hipoventilación alveolar por falta de fuerza de la musculatura respiratoria, siendo fundamental identificar elementos clínicos que anticipen este escenario. Así, estos elementos de presentación pueden ser heterogéneos, prevaleciendo en algunos la debilidad muscular generalizada (incluyendo diafragma y musculatura respiratorios accesoria), en otros

los síntomas bulbares como cefaloparesia, disfonía, hipofonía, sialorrea, disfagia o mal manejo de secreciones y en otros la forma más frecuente en un 75% que es una mezcla de ambas presentaciones⁴.

En los pacientes en los que prevalece la debilidad muscular generalizada (incluida musculatura respiratoria) la amenaza será la hipoventilación alveolar con el riesgo de insuficiencia respiratoria hipercápnica asociada si la fatiga muscular se prolonga en el tiempo, por lo que la evaluación del sensorio o del dióxido de carbono arterial serán útiles en el seguimiento aunque no debe esperarse la hipercapnia ya que cuando esto ocurre traduce una conducta tardía. Además, la magnitud de la debilidad definirá que tipo de terapia indicaremos; si el paciente presenta uso de musculatura accesoria, activación de la adrenergia, signos de inestabilidad hemodinámica o compromiso del sensorio, éste debe ser trasladado a UPC para ser intubado sin demora. Por otra parte, los pacientes en los cuales predominan los síntomas bulbares (cefaloparesia, disfonía, hipofonía, voz entrecortada, sialorrea, tos ineficiente) el peligro estará en la desprotección de la vía aérea con el consecuente mal manejo de secreciones, riesgo de broncoaspiración, atelectasias y neumonía por lo que independiente del grado de debilidad muscular éstos deben ser intubados rápidamente sin necesitar otro tipo de análisis.

No obstante, existe un grupo de pacientes en los cuales la debilidad muscular no es tan marcada y existen dudas de su magnitud, siendo necesario la realización de pruebas funcionales pulmonares que nos permitan predecir qué pacientes caerán en fracaso ventilatorio en el corto plazo. En la figura 1, proponemos un esquema de manejo.

La impresión clínica al ingreso y durante su evolución es fundamental a la hora de definir el manejo ventilatorio mas oportuno y adecuado, donde los pacientes en los cuales predominan los síntomas bulbares y/o la debilidad muscular deben ser trasladados inmediatamente a la UCI para ser intubados.

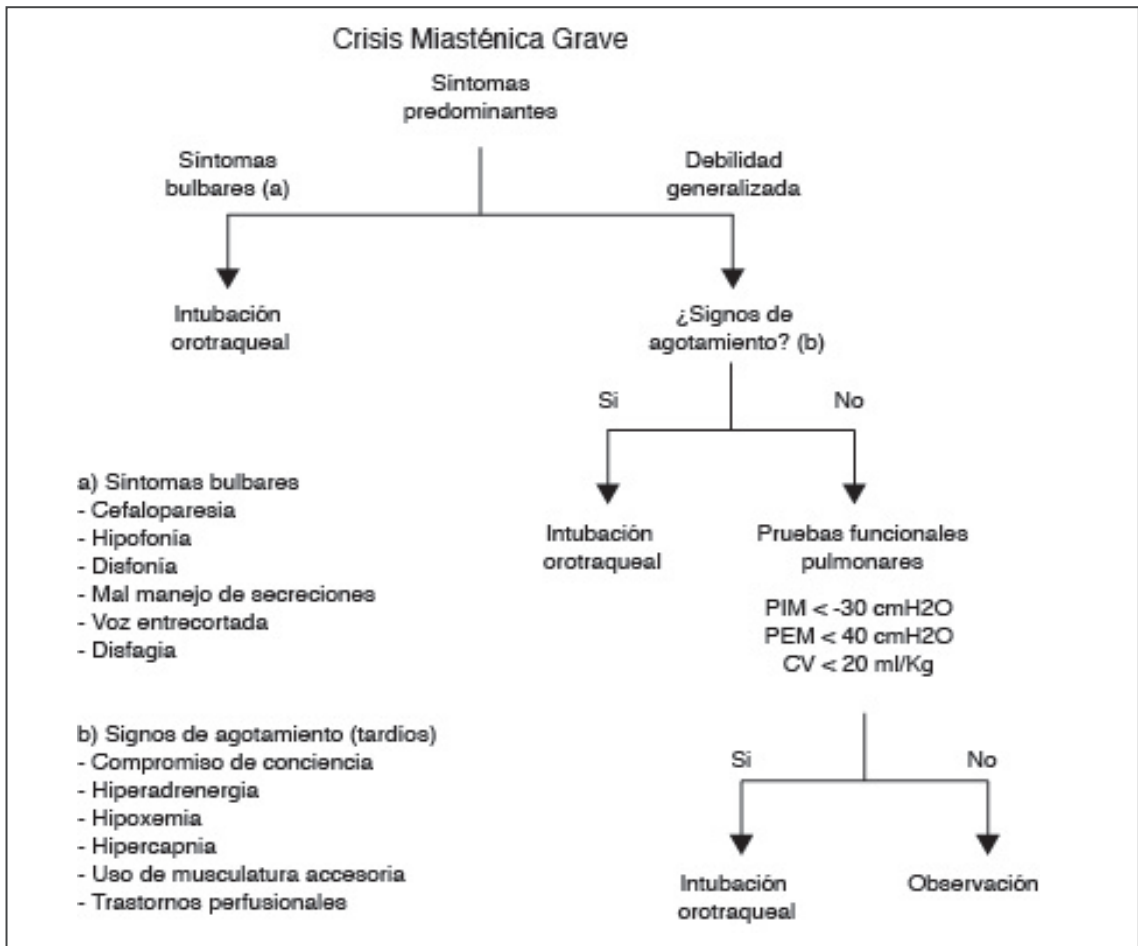


Figura 1: Propuesta de algoritmo para decidir conexión a ventilador mecánico.

Abreviaciones: PIM, presión inspiratoria máxima; PEM, presión espiratoria máxima; CV, capacidad vital.

Diagnósticos diferenciales

Es importante a la hora de enfrentar a los pacientes con crisis miasténica establecer diagnósticos diferenciales, siendo la crisis colinérgica un diagnóstico diferencial prevalente y que se genera cuando las dosis de anticolinesterásicos, como la piridostigmina, es muy alta y puede ser difícil diferenciar ambos cuadros. La historia clínica, el examen físico, la sintomatología neurológica y sistémica son elementos relevantes para diferenciar ambos

escenarios, donde la ausencia de ptosis, la presencia de fasciculaciones, la mayor sintomatología autonómica y la ausencia de compromiso de musculatura externa ocular son elementos distintivos presentes en la crisis colinérgica inducida por fármacos anticolinesterásicos y no así en la crisis miasténica. Otros diferenciales como Guillain-Barré, polimiositis, botulismo, trastornos de motoneurona y lesiones espinales también deben ser considerados.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Utilidad de las pruebas funcionales pulmonares

El uso de musculatura accesoria puede ser un arma de doble filo ya que en el contexto de una intensa fatiga y debilidad muscular puede que nunca se exprese su uso en forma evidente y favorezca un rápido fracaso del paciente si no es detectado a tiempo. Este factor puede ser determinante en pacientes con baja reserva fisiológica y cardiopulmonar en donde un acelerado deterioro de la fuerza muscular puede no dar tiempo al paciente para utilizar su musculatura accesoria y sostener su volumen minuto, precipitando rápidamente el fracaso ventilatorio, sobre todo en casos de edad avanzada y con comorbilidades. Existen así muchas situaciones en las cuales la presentación inicial de la crisis no impresiona grave y existen dudas acerca de la indicación de manejo ventilatorio invasivo. El objetivo de la monitorización de estos pacientes en UCI es llegar a tiempo a una intubación electiva y evitar hacerla de emergencia por

lo que debemos predecir quienes caerán en fracaso ventilatorio cuando al examen clínico no tienen hallazgos concluyentes⁵.

Las pruebas funcionales pulmonares son fundamentales a la hora de objetivar la debilidad muscular y guiar nuestra conducta. Como tercer mensaje, las pruebas funcionales pulmonares son útiles para predecir la inminencia de soporte ventilatorio invasivo ante hallazgos clínicos sugerentes, pudiendo reconocer básicamente 3 parámetros funcionales para estos fines: La capacidad vital (CV), la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión espiratoria máxima (PEM) (Tabla 1). Los primeros dos son los más útiles para objetivar el grado de debilidad de la musculatura respiratoria y el riesgo de hipoventilación alveolar. Por otra parte, la PEM evalúa la función de los músculos espiratorios, objetivando la capacidad de toser y movilizar secreciones, importantes a la hora de definir el eventual uso de Ventilación No Invasiva (VNI) en pacientes menos graves^{5,6}.

Tabla 1. Criterios funcionales y los respectivos valores críticos que predicen fracaso ventilatorio inminente y necesidad de intubación. Destacar que la variación en supino de la capacidad vital es relevante por cuanto el diafragma en casos de debilidad severa depende casi exclusivamente de la gravedad.

	PIM	PEM	CV
¿Que anticipa?	Debilidad muscular grave y falla respiratoria hipercápnic	Capacidad de movilizar secreciones y efectividad de la tos	Debilidad muscular grave y falla respiratoria hipercápnic
¿Cuándo intubar?	Menor a 30 cm H ₂ O	Menor a -40 cm H ₂ O	Menor a -20 ml/kg

Abreviaciones. PIM: presión inspiratoria máxima. PEM: presión espiratoria máxima. CV: capacidad vital.

Si bien estos valores son extremos y anticipan inminencia de fracaso ventilatorio, hay que ajustarlos al paciente, a su edad, tamaño y condición clínica previa ya que hay variabilidad por diversos factores. La PIM normal esperable es menor a -100, pero en pacientes más añosos y con estatura más baja, la PIM esperada será menor que el resto de la población general y debe ser interpretada en forma muy personalizada antes de asignarle un valor discriminativo. Probablemente las tendencias de los valores en el tiempo serán más útiles a la hora de definir la gravedad del cuadro, respuesta a terapias y retiro de la ventilación mecánica.

Estas pruebas deben ser realizadas a la cabecera de la cama del paciente y en forma periódica, ya que como hemos dicho el fracaso ventilatorio se puede precipitar en forma muy brusca, incluso sin el uso previo de musculatura respiratoria accesoria.

Tratamiento específico de fase aguda de la crisis

El éxito del manejo de la crisis, independiente de la estrategia ventilatoria utilizada, estará supeditado al tratamiento de la enfermedad. Las terapias más utilizadas en la fase aguda son la inmunoglobulina, la plasmaféresis y los glucocorticoides. Tanto la inmunoglobulina como la plasmaféresis son terapias de acción rápida que persiguen eliminar la población de anticuerpos antireceptor de acetilcolina. Su inicio de acción es evidente recién después de la primera semana por lo que es fundamental el inicio concomitante de terapia inmunosupresora con glucocorticoides para disminuir la producción de estos anticuerpos y evitar la recaída tras su suspensión.

Diferentes estudios han tratado de comparar estas 2 terapias, no demostrando superioridad de una sobre otra^{7,8}, aunque en base a estudios comparativos se puede concluir que si bien ambas terapias son efectivas en cuanto a recuperación de la fuerza muscular y de síntomas bulbares (evaluadas al día 15

del inicio de la terapia), la plasmaféresis tiene inicio de acción más rápido y comienza a observarse antes que la inmunoglobulina, siendo ambas igual de efectivas luego de la primera semana⁹. Estos tratamientos son efectivos en la crisis, tanto para evitar la intubación como para ayudar a salir del ventilador mecánico, especialmente si son asociados a corticoides, donde el inicio de acción es recién evidente al acercarse la segunda semana de tratamiento. Estos plazos son muy importantes a la hora de trabajar en el destete de estos pacientes, ya que probablemente haya que cumplir dicho periodo antes de lograr una salida exitosa del ventilador mecánico. Cualquiera sea la terapia que se utilice, ya sea inmunoglobulina o plasmaféresis, deben medirse caso a caso dado que son terapias que conllevan riesgos y costos asociados.

Rol de la ventilación mecánica no invasiva

En general, no se recomienda el uso de ventilación mecánica no invasiva (VNI) ya que puede retrasar la intubación, dar sensación de falsa seguridad, dañar al pulmón por sobredistensión alveolar, ser perjudicial en casos de mal manejo de secreciones y tos inefectiva, además de las dificultades habituales de su interfase. En las crisis se considera sólo en casos seleccionados y con estrecha vigilancia clínica por el alto riesgo de deteriorar la condición del paciente. En particular, puede ser útil en casos de pacientes jóvenes, con adecuada reserva cardiovascular, sin evidencia clínica de síntomas bulbares ni debilidad muscular severa, ausencia de secreciones y adecuada tos objetivada con $PEM < 40 \text{ cm H}_2\text{O}$ ^{10,11,12}. Como en muchos casos, la VNI es una prueba y cualquier señal de deterioro significa paso a la intubación. Sin embargo, un reciente estudio con pacientes seleccionados y con los criterios mencionados anteriormente evidenció una reducción del 38% en el riesgo de intubación¹³, por lo que se debe personalizar la indicación de VNI y no ser una recomendación generalizada.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Manejo Ventilatorio Invasivo

Una vez intubado, el manejo ventilatorio es similar a otros pacientes, manteniendo una ventilación protectora y prevenir complicaciones que perpetúen la dependencia al ventilador, como las infecciones. En estos casos, los antibióticos que exacerben las crisis deben evitarse, principalmente aminoglicósidos, quinolonas y macrólidos ya que empeoran la debilidad muscular, salvo que una condición infecciosa grave justifique su uso. La ventilación prolongada es prevalente en estos pacientes, donde sólo un 25% de los pacientes se logra extubar al día 7, un 50% al día 14 y con una tasa de reintubación de un 50% según distintas series, enfrentando en muchos casos un proceso de destete difícil.

Tomando esto en cuenta, se hace importante nuevamente la suspensión precoz de sedantes y el rápido paso a modalidades asistidas con el fin de mantener activa la musculatura ventilatoria y la indemnidad del centro respiratorio. Se deben buscar factores que anticipen un destete difícil como son los pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermos pulmonares crónicos, inmunosuprimidos, enfermos renales crónicos u obesos, en cuyos casos deben estudiarse otros factores muy relevantes en el destete como es la precarga cardíaca. También debe haber seguimiento sobre los balances nitrogenados para evitar que la desnutrición empeore la debilidad muscular dado por la miastenia y por la ventilación mecánica. Si la ventilación prolongada es inevitable y nuestras medidas para el control de los factores del destete difícil son insuficientes, debemos considerar la traqueostomía con el fin de ayudar en la salida de la ventilación mecánica.

Destete y prueba de ventilación espontánea

No existe evidencia categórica para priorizar una modalidad de prueba de ventilación espontánea (PVE) por sobre otra una vez que se reconoce potencial de desconexión. En forma empírica, se piensa que una PVE debe ser lo

menos estresante posible para no sobreexigir a un paciente con debilidad muscular subyacente, por lo cual una prueba que incluya un nivel de presión de soporte y de corta duración parece más adecuado. Sin duda, tanto o más importante resultará conocer la enfermedad, los tiempos de evolución, esperar el inicio de acción de las terapias de acción rápida, los inmunosupresores y optimizar todas las condiciones de destete difícil ya mencionados. En este punto, la traqueostomía siempre es una posibilidad dada la alta incidencia de ventilación mecánica prolongada.

Será de mucha utilidad seguir la tendencia de las pruebas funcionales pulmonares, principalmente la PIM y la PEM que nos mostrarán las condiciones de fuerza muscular que tiene el paciente previo a la extubación. Una PIM mayor a -30 cm H₂O anticipa con mucha probabilidad un fracaso de extubación, mientras que una PIM menor a -60 cm H₂O será un factor de buen pronóstico. También la presión espiratoria máxima mayor a 40 cm H₂O que es un predictor independiente de éxito de la extubación asociado a mejor manejo de secreciones y tos efectiva.

Por otra parte, se ha tratado de identificar que pacientes presentarán estadía prolongada en UCI y peor respuesta a las terapias indicadas. En una serie de 53 casos se identificaron como factores de riesgo de ventilación prolongada la edad mayor de 50 años, un bicarbonato sérico mayor a 30 mmol/L y capacidad vital máxima $25 < \text{ml/kg}$ en la primera semana de intubación. Estos pacientes además tuvieron mayores recaídas hospitalarias y peor funcionalidad a largo plazo¹⁴. Otros estudios retrospectivos ratifican que la recuperación de la fuerza en grupos musculares como los flexores cervicales presentan una mejor correlación con la mejoría de la musculatura respiratoria y se asocia a una capacidad vital mayor a 15 ml/kg. Por otra parte, la acidosis respiratoria, las atelectasias, el requerimiento de soporte ventilatorio no invasivo, la neumonía y la disminución de la capacidad vital forzada son fuertes predicto-

res asociados a reintubación. De todos ellos, la atelectasia es la más frecuente por lo que estrategias dirigidas a evitarla y/o revertirla como la kinesioterapia respiratoria, fisioterapia, aspiración de secreciones y eventual uso de presión positiva precoz una vez identificada deben ser instaurados prontamente¹⁵.

Conclusiones

La crisis miasténica es la expresión más grave de la miastenia gravis, siendo de rápida instauración y potencialmente mortal. Monitorizar continuamente estos casos resulta trascendental porque el objetivo es recuperar al paciente con las terapias de acción rápida y evitar en lo posible el llegar a ventilación mecánica invasiva. En caso de requerirla, la intubación se debe realizar en forma electiva y no de emergencia por lo que es fundamental el análisis clínico. En los casos en que predominen la sintomatología bulbar y/o existan signos de debilidad muscular sustantiva, deben ser intubados inmediatamente. Las pruebas función pulmonar ayudan a anticipar la toma de decisiones en los casos en que el fracaso ventilatorio no es evidente. Finalmente, controle los factores descompensantes, conozca los tiempos de la enfermedad y apóyese en la tendencia de las pruebas funcionales pulmonares.

Referencias

1. Neumann B, Angstwurm K, Mergenthaler P, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases. *Neurology* 2020; 94: e299.
2. Mandawat A, Kaminski HJ, Cutter G, et al. Comparative analysis of therapeutic options used for myasthenia gravis. *Ann Neurol* 2010; 68: 797.
3. Alsheklee A, Miles JD, Katirji B, et al. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals. *Neurology* 2009; 72: 1548.
4. Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, et al. Therapy of myasthenic crisis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1228.
5. Juel VC. Myasthenia gravis: Management of myasthenic crisis and perioperative care. *Semin Neurol* 2004; 24: 75.
6. Chaudhuri A, Behan PO. Myasthenic crisis. *QJM* 2009; 102: 97.
7. Gajdos P, Chevret S, Clair B, et al. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. *Myasthenia Gravis Clinical Study Group. Ann Neurol* 1997; 41: 789.
8. Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD002277.
9. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology* 2016; 87: 419.
10. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. *Neurohospitalist* 2011; 1: 16.
11. Seneviratne J, Mandrekar J, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Noninvasive ventilation in myasthenic crisis. *Arch Neurol* 2008; 65: 54.
12. Wu JY, Kuo PH, Fan PC, et al. The role of non-invasive ventilation and factors predicting extubation outcome in myasthenic crisis. *Neurocrit Care* 2009; 10: 35.
13. Neumann B, Angstwurm K, Mergenthaler P, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation: A multicenter analysis of 250 cases. *Neurology* 2020; 94: e299.
14. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, Brannagan TH, Fink ME, Rowland LP. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology*. 1997 May; 48(5): 1253-1260.
15. Seneviratne J, Mandrekar J, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Predictors of extubation failure in myasthenic crisis. *Arch Neurol* 2008; 65: 929.