

**Mireia Larrosa Domínguez**

**Enfermería y Coaching: impacto sobre la Calidad de vida  
en personas con Miastenia gravis**

**Tutora: Dra. Silvia Reverté Villarroya**

**Trabajo Fin de Máster**

**Máster de investigación en Ciencias de la Enfermería**



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

**Tarragona**

**2018**

*A mis padres y a mi hermana por ser  
mis ojos, mi voz, mis brazos y mis  
piernas, cuando los míos fallan*

## Agradecimientos

Agradezco a todas las personas que me han aportado soporte emocional durante el desarrollo de este proyecto, especialmente a mi familia y amigos por el apoyo y la paciencia durante todo este tiempo.

A la tutora Dra. Silvia Reverté por sus consejos, su guía y su apoyo en la elaboración de este trabajo.

A mi amiga Natalia Salgado por su tiempo invertido en realizar correcciones sobre mi abstract.

A mis compañeros del Máster de investigación en Ciencias de la Enfermería por compartir junto a mí, el conocimiento y el entusiasmo de todos ellos para mejorar la práctica enfermera. En especial, a Sandra López, Raquel Tejada, M<sup>a</sup> Del Mar Cabistañ y Lilian Cabistañ por hacerme llegar de forma desinteresada los apuntes de clase cuando mi enfermedad me impedía asistir.

A Carme Montcusí y a todo el personal administrativo y becario del CRAI Campus Catalunya de la Universitat Rovira i Virgili, por su predisposición y ayuda en la búsqueda de artículos.

Y en definitiva, a todos los profesionales de la salud que me devolvieron al rumbo cotidiano de la vida.

## Resumen

**Introducción.** La Miastenia gravis (MG) es una enfermedad crónica con afectación neuromuscular caracterizada por una transmisión defectuosa de los impulsos nerviosos hacia los músculos, por lo que influye en gran medida en la calidad de vida (CV).

**Objetivo.** Evaluar el impacto de una intervención de enfermería basada en *coaching* sobre los aspectos emocionales, los factores de riesgo y la calidad de vida relacionada en salud (CVRS) en pacientes diagnosticados de MG al inicio, a los 3 y 6 meses de la intervención.

**Metodología.** Se realizará un ensayo clínico aleatorizado no ciego en el que se incluirán los pacientes diagnosticados de MG residentes en Cataluña, España, diagnosticados de MG al menos  $\geq 6$  meses de duración, atendidos en las unidades del Hospital Universitario de Vall d'Hebron y Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona, y en la unidad del Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona. Se incluirán 18 pacientes en cada grupo, en el grupo intervención se le realizará educación sanitaria aplicando la técnica *coaching* empleando las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) y el grupo control recibirá la práctica clínica habitual. La comparación de los resultados obtenidos en ambos grupos, permitirá evaluar la efectividad de la intervención realizada a partir de los cuestionarios administrados al inicio, a los 3 y a los 6 meses. Los datos sociodemográficos y clínicos se recogerán a partir de un cuestionario ad-hoc y los aspectos emocionales se valorarán mediante los cuestionarios Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) e Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II). Los factores de riesgo se medirán mediante la Escala Modificada de Impacto de Fatiga (MFIS) y la Escala Nottingham, además la CV se valorará con el cuestionario EQ-5D y su escala analógica. También se valorará la adherencia al tratamiento farmacológico mediante el cuestionario de Morisky-Green. Se realizará un análisis descriptivo y bivariado utilizando las pruebas de chi-cuadrado, T de student y correlaciones según los datos obtenidos. Se empleará el paquete estadístico SPSS versión 25.

**Resultados esperados.** Se pretende obtener una mejora en los resultados obtenidos en el grupo intervención en comparación al grupo control, en relación a los aspectos emocionales, fatiga y calidad de vida de los pacientes con MG.

**Palabras claves:** Miastenia gravis, calidad de vida relacionada con la salud, factores de riesgo, coaching en salud, habilidades de comunicación

## **Abstract**

**Introduction.** Myasthenia gravis (MG) is a chronic disease with neuromuscular involvement characterized by a defective transmission of nerve impulses to the muscles, which greatly influences quality of life (QL).

**Objective.** To assess the impact of a coaching-based nursing intervention on the emotional aspects, risk factors and quality of life related to health (HRQoL) in patients diagnosed with MG at the beginning, after 3 months and after 6 months.

**Methodology.** A non-blinded randomized clinical trial will be conducted in which patients diagnosed with MG residing in Catalonia, Spain, diagnosed with MG at least  $\geq$  6 months of duration, will be included in the units of the Vall d'Hebron University Hospital and Bellvitge University Hospital of Barcelona, and in the unit of the Joan XXIII University Hospital of Tarragona. 18 patients will be included in each group, but the health education will be carried out in the intervention group applying the coaching technique and using the Information and Communication Technologies (ICT), and the control group will receive the usual practice. The comparison of the pre-test and post-test results obtained in both groups will allow for an evaluation of the effectiveness of the intervention, made from the questionnaires administered at the beginning, and after 3 and 6 months. The sociodemographic and clinical data will be collected from an ad-hoc questionnaire and the emotional aspects will be assessed through the questionnaires Beck Anxiety Inventory (BAI) and Beck-II Depression Inventory (BDI-II). The risk factors will be measured using the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) and the Nottingham Scale, and the QL will be assessed with the EQ-5D questionnaire and its analog scale. Adherence to pharmacological treatment will also be assessed through the Morisky-Green questionnaire. A descriptive and bivariate analysis will be carried out using chi-square, student T and correlations according to the obtained data. The statistical package SPSS version 25.

**Expected results.** The aim is to obtain an improvement in the results obtained in the intervention group compared to the control group, in relation to the emotional aspects, fatigue and quality of life of patients with MG.

**Keywords:** Myasthenia gravis, quality of life related to health, risk factors, health coaching, communication skills

## Índice

Agradecimientos .....	3
Resumen .....	4
Abstract .....	5
Índice de abreviaturas y siglas.....	8
Índice de figuras .....	10
Índice de tablas.....	11
1. Introducción .....	12
2. Marco conceptual .....	15
2.1. Miastenia gravis .....	15
2.1.1. Etiopatología.....	16
2.1.2. Características clínicas .....	17
2.1.2.1. Clasificación clínica.....	19
2.1.3. Diagnóstico.....	20
2.1.4. Tratamiento .....	21
2.1.5. Pronóstico .....	26
2.1.6. Relación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) de patologías neuromusculares .....	27
2.2. Calidad de vida y Miastenia gravis .....	30
2.2.1. Escalas de calidad de vida en Miastenia gravis .....	31
2.2.2. Revisión bibliográfica y antecedentes sobre los factores predictores de la CVRS en MG .....	38
2.3. <i>Coaching</i> en salud .....	57
2.4. Tecnologías de la Información y Comunicación (TIC) .....	60
3. Hipótesis y objetivo.....	62
4. Metodología.....	63
5. Consideraciones éticas.....	78
6. Limitaciones del estudio.....	79

7. Relevancia científica del proyecto, impacto clínico y aplicabilidad de los posibles resultados.....	80
8. Cronograma.....	82
9. Presupuesto .....	83
10. Bibliografía.....	84
Anexo 1. Clasificaciones clínicas y terapéuticas de la MG .....	96
Anexo 2. Datos socio demográficos y clínicos (cuestionario ad-hoc) .....	99
Anexo 3. Cuestionario de Salud EQ-5D-5L.....	103
Anexo 4. Inventario de Ansiedad de Beck (BAI).....	105
Anexo 5. Inventario para la Depresión de Beck-II ( <i>BDI-II</i> ).....	107
Anexo 6. Escala modificada de Impacto de Fatiga (MFIS).....	111
Anexo 7. Perfil de Salud de Nottingham (PSN).....	116
Anexo 8. Cuestionario Morisky-Green .....	118
Anexo 9. Hoja informativa al paciente.....	119
Anexo 8. Consentimiento informado .....	122

## Índice de abreviaturas y siglas

AChEIs	GC
inhibidores de la acetilcolinesterasa	Grupo control
AChR	GI
anticuerpo antireceptor de acetilcolina	Grupo intervención
AVD	HARS
Actividades de la vida diaria	Hamilton Anxiety Rating Scale
CEIm	HDRS
Comité Ético de Investigación Clínica y medicamentos	Hamilton Depression Rating Scale
CFQ	IBECS
Chalder Fatigue Scale	Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salu
CINAHL	IISPV
Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature	Instituto de Investigación Sanitaria Pere i Virgili
CMDI	IME
Chicago Multiscale Depression Inventory	Índice Médico Español
CSUR	IP
Centros, Servicios y Unidades de Referencia	Investigador principal
CV	ISI
Calidad de vida	Insomnia Severity Index
CVRS	LPR4
Calidad de vida relacionada con la salud	lipoproteína 4
DASH	MFIS
Disabilities of the arm, shoulder and hand questionnaire	Escala Modificada de Impacto de Fatiga
ENACMS	MG
Estrategia Nacional de Abordaje de la Cronicidad del Ministerio de Sanidad	Miastenia gravis
EQ-5D	MGC
EuroQoL-5D	Myasthenia Gravis Composite
	MGFA
	Myasthenia Gravis Foundation of America
	MGQ
	Myasthenia Gravis Questionnaire
	MGQOL-15

15-item Myasthenia gravis quality -of- life questionnaire	Quality of Life Index
MGQOL-15r	QMG
15-item Myasthenia gravis quality-of- life questionnaire revised	Quantitative Myasthenia Gravis
MGQOL-60	SAS
60-item Myasthenia Gravis Quality of Life questionnaire	Self- Rating Anxiety Scale
MOS SF-36	SDS
Medical Outcome Study Short-Form General Health Survey	Self-Rating Depression Scale
MSPSS	SEN
Multidimensional Scale of Perceived Social Support	Sociedad Española de Neurología
MuSK	SF-36
anticuerpo contra el receptor tirosina quinasa	36- Item Short Form Survery
OMS	SIP
Organización Mundial de la Salud	Sickness Impact Profile
PAIS-SR	SSA
Ajuste psicosocial a la enfermedad Informe autoevaluación	Questionnaire for sleep and awakening quality
PSN	TICs
Perfil de Salud de Nottingham	Tecnologías de la Información y Comunicación
PTGI	UEC
Posttraumatic Growth Inventory	Unitats d'expertesa clínica
QLI	WHO-DAS II
	World Health Organization Disability Assessment Schedule II
	WHO-QOL
	World Health Organization Quality of Life

## Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo sobre la revisión bibliográfica .....	40
Figura 2. Algoritmo de recomendaciones para la fatiga en el paciente con MG .....	66
Figura 3. Algoritmo de recomendaciones para la ansiedad y depresión en el paciente con MG .....	67
Figura 4. Algoritmo de recomendaciones para el desequilibrio nutricional por exceso en el paciente con MG .....	68
Figura 5. Algoritmo de recomendaciones para el sedentarismo en el paciente con MG .....	69

## Índice de tablas

Tabla 1. Tratamiento sintomático .....	22
Tabla 2. Tratamiento a corto plazo.....	22
Tabla 3. Tratamientos de inmunosupresores no esteroides .....	24
Tabla 4. Resultados de la revisión bibliográfica de los elementos/factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con MG .....	41
Tabla 5. Puntos claves sobre Salud y estado físico en relación a la CVRS en MG .....	50
Tabla 6. Puntos claves sobre la vida laboral en relación a la CVRS en MG .....	51
Tabla 7. Puntos claves sobre la Vida social y familiar en relación a la CVRS en MG ..	52
Tabla 8. Puntos claves sobre la Economía personal y familiar en relación a la CVRS en MG.....	53
Tabla 9. Puntos claves sobre los Efectos secundarios de los fármacos en relación a la CVRS en MG .....	53
Tabla 10. Puntos claves sobre la Salud Mental y autoestima en relación a la CVRS en MG.....	54
Tabla 11. Criterios de inclusión y exclusión .....	63
Tabla 12. Cinco pasos del modelo de empoderamiento personal .....	65
Tabla 13. Cronograma del estudio .....	71

## 1. Introducción

Los trastornos neuromusculares agrupan más de 150 enfermedades que afectan a algunos de los componentes de la unidad motora (motoneurona), y del nervio (neuropatías), miopatías o enfermedades primarias del músculo, que son alteraciones estructurales en el nervio periférico y los trastornos de la unión neuromuscular (1).

En este estudio nos centraremos en la Miastenia Gravis (MG) que forma parte de los trastornos de la unión neuromuscular. La MG es una patología crónica que causa un gran impacto en la calidad de vida de la personas caracterizada por la debilidad muscular fluctuante. Sin embargo, se cataloga como una enfermedad rara por su baja prevalencia, pero en nuestra sociedad se ha observado un aumento de su incidencia según aumenta la edad (2).

A pesar de los avances en los tratamientos en los últimos años, no se ha logrado curar la patología y muchos pacientes no logran una estabilidad de los síntomas por lo que influye negativamente en sus vidas. Los síntomas de la MG tienen un gran impacto en relación a sus dimensiones físicas (3–14), mentales (3,5,7–10,12–14) y sociales (6–8,10,13,14). A menudo, los pacientes con MG no pueden desarrollar plenamente las actividades de la vida diaria, principalmente por la debilidad muscular que padecen. Por lo tanto, los síntomas de la patología pueden influir negativamente en la calidad de vida de los pacientes, sobre todo a aquellos que requieren de un esfuerzo físico en el trabajo, la familia y otras actividades (4,7).

Además de los síntomas de la MG, existen una serie de factores y/o elementos que afectan la calidad de vida relacionada en salud (CVRS) de la persona. Por este motivo, es necesario el rol de los profesionales de la enfermería, que entre otros, acompañen en el proceso de la patología para prevenir complicaciones y conseguir una óptima CV.

Sin embargo, cada vez más, hay estudios que incorporan las Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TIC) para desempeñar programas de atención en cuidados, como mejorar en los pacientes las habilidades sociales, emocionales, la salud mental e incluso la CV(15).

Es importante, por tanto, una reflexión sobre la mejor forma de educar a los pacientes con MG para mejorar los aspectos que influyen en la CV. En este escenario, con la

presente investigación se ha planteado un estudio para analizar una intervención educativa basada en la filosofía del *coaching*, con la finalidad de mejorar los aspectos emocionales, los factores de riesgo en salud y la calidad de vida de los pacientes con MG. Además, en dicho estudio se empleará las TIC debido a la poca prevalencia de la patología y la gran dispersión geográfica de la población con MG.

Se trata de un diseño experimental de ensayo clínico abierto y aleatorizado en dos grupos de pacientes con MG, formado por un grupo control y un grupo intervención. La evaluación de la intervención se realizará mediante una metodología cuantitativa. Serán recogidas variables para conocer el perfil sociodemográfico y clínico de las personas diagnosticadas de MG participantes en el estudio, y se valorarán los aspectos emocionales, los factores de riesgo y la calidad de vida mediante instrumentos validados.

Debido a la diversidad de los temas tratados, se ha estructurado el trabajo en dos partes. Una parte teórica en cuatro capítulos descritos a continuación, y otra empírica en la que se expone la metodología, consideraciones éticas, limitaciones del estudio, aplicabilidad e impacto de la investigación, cronograma y presupuesto.

En el primer capítulo del marco teórico, se contextualiza al lector mediante la descripción de la fisiopatología de la MG para poder conocer la patología. Así como, su etiopatología, características clínicas, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y la relación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) de patologías neuromusculares.

En el segundo capítulo se profundiza en el concepto de calidad de vida y su influencia en los pacientes diagnosticados de MG. De esta manera, se exploran los aspectos que influyen en la calidad de vida de los pacientes diagnosticados de MG. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica de los antecedentes sobre los factores predictores de la CVRS en MG. Los datos obtenidos en la revisión bibliográfica fueron empleados para diseñar la intervención educativa basada en *coaching*.

Un tercer capítulo ocupa uno de los aspectos más relevantes del estudio: el *coaching*. La técnica *coaching* permite alcanzar nuevos enfoques educativos, permitiendo una visión holística de la persona y acompañarla en su proceso de cambio.

Para acabar, con el cuarto y último capítulo se exploran las TIC y su relación con el ámbito sanitario, ya que han contribuido a generar un cambio en la actividad a nivel asistencial.

Sin embargo, la motivación personal de este trabajo recae en la autora, ya que está diagnosticada de dicha patología, por lo que considera necesario que se visibilice entre los profesionales sanitarios, con el fin de prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida centrada en la persona y en potenciar su empoderamiento.

## 2. Marco conceptual

### 2.1. Miastenia gravis

La MG es una enfermedad neuromuscular caracterizada por una transmisión defectuosa de los impulsos nerviosos hacia los músculos. Este hecho es causado por un trastorno autoinmune que afecta a los componentes de la unión neuromuscular en el post-membrana sináptica de los músculos. Asimismo, dicha patología es mediada por autoanticuerpos dirigidos en gran frecuencia contra el receptor la acetilcolina nicotínica ubicado en los músculos estriados (16–18).

Según datos el informe de Orphanet del 2018, la prevalencia mundial de la MG es de 7,77 casos por cada 100.000 habitantes, y la incidencia anual es de 0,53 nuevos casos por cada 100.000 habitantes (19). En una revisión sistemática se reclutó estudios publicados entre 1980 y 2007, la tasa de incidencia más precisa fue de 30/100000/año (20). No obstante, muchos estudios de epidemiología se realizan en base al diagnóstico del sistema de salud, por lo que pueden dificultar la correcta identificación de los casos para determinar la epidemiología.

En una publicación acerca de un registro activo entre el 1991 y el 2010 de la epidemiología en la población a estudio se observó una prevalencia de 32,89 casos por 100000 habitantes y una incidencia entre el período 2001 al 2010 de 28,0 casos por millón, con una media de edad de 74 años. Por otro lado, se observó un aumento del número de casos en ambos sexos según aumentaba la edad, mientras que un mayor número de casos en mujeres menores de 65 años y un predominio de hombres en el grupo de más de 85 años, con una razón de mujeres/hombres de 1,3 (2). En mujeres se observa dos picos de incidencia, uno entre los 15 y 35 años y otro a partir de los 60 años, en cambio, en los varones se observa un aumento de la incidencia a partir de los 50 años (21). De esta manera, se observa un aumento de la prevalencia y la incidencia de la MG en la población y un predominio en edades avanzadas.

La Sociedad Española de Neurología (SEN) señala que España juntamente con Dinamarca, Japón y Canadá han registrado un aumento de la incidencia de la MG en personas mayores de 65 años. Este hecho probablemente es debido, entre otras causas, por el papel que puede ejercer el envejecimiento del sistema inmune (22). No obstante, algunos estudios sugieren un infradiagnóstico de la patología en edades más avanzadas (2,23), este hecho puede producirse por la atribución de los síntomas con

otras afecciones neurológicas más frecuentes. Por su baja prevalencia en la población se considera la MG dentro de las patologías catalogadas como raras.

### **2.1.1. Etiopatología**

En la mayoría de casos el factor desencadenante de la patología no es identificado, pero en algunas personas se desencadena a partir de una infección respiratoria, vacunas, estrés emocional, estrés físico, hipertiroidismo o administración de la hormona tiroidea, intervención quirúrgica en especial la tiroidectomía, embarazo o puerperio, reacción alérgica o tras la exposición de un antibiótico (17,24).

En 1901 Karl Weigert fue el primero en publicar la posible conexión entre la patología y el timo. En los siguientes años diversos estudios afirmaron el hallazgo de Weigert y justificaron como posible tratamiento la timectomía (25–27). El timo es un órgano linfático especializado del sistema inmunológico donde maduran los linfocitos T. No obstante, se pueden observar anomalías como la hiperplasia y las neoplasias del timo.

En relación a la hiperplasia del timo, se define como la presencia de folículos linfoides no observables en un timo normal en la edad adulta (28). Por otro lado, las neoplasias epiteliales del timo tienen una incidencia baja en la población y forman parte de las neoplasias malignas de la glándula del timo. El timoma, el Carcinoma Tímico y el Carcinoide Tímico tienen diferentes características pero comparten origen anatomopatológico epitelial (29). Generalmente, el 15-20% de los pacientes generalmente mayores de 40 años presentan un timoma y el 50% de los pacientes menores de 45 años, típicamente mujeres con el anticuerpo anti-AChR presenta hiperplasia del timo (18).

Los timomas es un tumor benigno que representa el 20-25% de todos los tumores mediastínicos y el 50% de los mediastinales anteriores (30). No obstante, está asociado con diferentes patologías autoinmunes paraneoplásicas, la más común es la MG. Otras patologías de menor frecuencia son la aplasia de médula ósea, aplasia de glóbulos rojos, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica autoinmune, hipogammaglobulinemia, poliomiocitis, lupus eritematoso sistémico, tiroiditis o infección severa, dermatosis ampollas, miopatía, anemia perniciosa, artritis reumatoide, colitis ulcerosa, dermatomiositis, esclerodermia, etcétera (17,30).

En un estudio realizado entre 1940 y 2000 se les diagnóstico un timoma en un 10% de las personas con MG (17). Y en más del 90% de los pacientes no mostraban síntomas

del tumor, solo algunos mostraron síntomas, como el dolor en el pecho, la tos, la disnea o la ronquera (17). Además, se ha informado que las dosis altas de esteroides reduce el tamaño del timoma invasivo (31).

### 2.1.2. Características clínicas

La característica fluctuante se distingue de la MG de otras patologías con una debilidad similar. Asimismo, la debilidad afecta a grupos de músculos esqueléticos con una distribución ocular, bulbar, extremidades proximales y cuello, y con una incidencia baja afecta a los músculos respiratorios (32). Los músculos lisos involuntarios del intestino, los vasos sanguíneos, el útero y el músculo cardíaco no sufren alteraciones por la patología. De esta manera, los reflejos tendinosos y la sensibilidad táctil se mantiene típicamente normales (33).

Se desconoce la participación del sistema nervioso central pero se ha informado de una leve alteración en el funcionamiento cognitivo manifestada en la fluidez de la respuesta, el procesamiento de la información y el aprendizaje verbal y visual, así como un aumento de la fatiga mental (7,34).

Los **signos y síntomas** característicos de la MG son (17,32,33):

- Oculares: ptosis bilateral o unilateral al producirse fatiga al mirar hacia arriba y fija durante más de 30 segundos (el paciente tratará de compensar la debilidad del músculo elevador del párpado por el fruncimiento del músculo frontal, visión borrosa fluctuante, nistagmo disociado, diplopía que ocurre inicialmente durante la mirada lateral o hacia arriba y desaparece si un ojo está cerrado, limitación del movimiento ocular.
- Faciales: fatiga de los músculos faciales, inexpresión facial, mirada furtiva, incapacidad de mantener los párpados cerrados al realizar resistencia con los dedos índice y pulgar del examinador, desviación de la comisura labial, incapacidad de evitar el escape de aire a través de los labios fruncidos cuando el examinador comprime las mejillas expandidas, sonrisa vertical.
- Orofaringeos: dificultad para masticar debido a la debilidad en el cierre de la mandíbula particularmente en la masticación de alimentos sólidos y cuando es severa puede permanecer abierta, disfagia por la debilidad de la lengua y la

faringe, regurgitación nasal de los líquidos, incapacidad para tragar saliva, voz nasal/ disartria y con un volumen bajo de voz.

- Apendiculares: dificultad para levantar los brazos, dificultad para subir escaleras o para caminar un largo trayecto, debilidad en los extensores de los dedos y caída del pie.
- Axiales: afectación músculos flexores y músculos extensores pudiendo producirse el “Signo de la cabeza caída” (normalmente están más afectados los flexores), parálisis de los músculos esqueléticos que mantienen separadas las cuerdas vocales pudiendo ocasionar obstrucción de las vías respiratorias (produce estridor respiratorio)
- Respiratorios: disnea, tos débil incapaz de mantener la vía aérea permeable, debilidad de los músculos intercostales y diafragma. Puede conducir a una crisis miasténica que pone en riesgo la vida de la persona.
- Extremidades: dificultad para caminar y subir los brazos. Los grupos de músculos más afectados son el iliopsoas, los cuádriceps, los abductores, los glúteos de las piernas y los músculos deltoides de los brazos.
- Otros: debilidad muscular del suelo pélvico ocasionando incontinencia urinaria.

Normalmente hay una afectación más severa en los brazos que en las piernas y puede aparecer debilidad en la musculatura distal (17,32). Sin embargo, en la gran mayoría de pacientes se inician los síntomas a nivel ocular, presentando ptosis, diplopía, ptosis y diplopía o visión borrosa (17,24). Otros pacientes presentan como primeros síntomas debilidad en otros músculos dando lugar a síntomas como la disartria, la disfagia, disnea o fatiga en los músculos de la cara, el cuello, los brazos, las manos o las piernas (17,24). Asimismo, los síntomas tienden a mejorar con el descanso por lo que se evidencia un empeoramiento de los mismos hacia la noche o después de un esfuerzo, estrés mental o físico, infección, vacuna, medicación, estacional, exposición al calor y durante una infección (17,24,33).

Además, se ha observado que en el transcurso de la patología se evidencia una mejoría general en el 57% de los casos y una remisión en el 13% después de los dos primeros años, únicamente un 20% de los pacientes se mantienen sin cambios. En

relación a la mortalidad, la debilidad severa se asocia a una alta mortalidad, aunque la mortalidad sucede en un 5%-9% de los casos (32).

Cabe destacar que la debilidad de los músculos respiratorios puede desencadenar una crisis miasténica que pone a la persona en riesgo vital, al precisar ventilación mecánica y alimentación mediante sonda nasogástrica. Puede ser precipitada por infecciones o por ciertos medicamentos (32).

### **2.1.2.1. Clasificación clínica**

- **Clasificación Osserman**

La clasificación Osserman diferencia a los pacientes por la edad de inicio, la rapidez en la instauración de los síntomas, el grado de severidad y la distribución de los grupos musculares afectados (35). En relación a los adultos, se divide en cuatro categorías (Anexo 1).

La mayoría de clasificaciones que existen son derivadas de la clasificación de Osserman, que diferencia los pacientes con afectación ocular de los que presentan debilidad generalizada, y separa los pacientes que presentan debilidad generalizada leve, moderada o grave. Además, incluye en las categorías según el curso de la enfermedad, como “fulminante agudo” y “tardío severo”, y a veces también se valora las categorías de la atrofia muscular y la edad de inicio de la patología (36).

- **Clasificación clínica de Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)**

La clasificación clínica de *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) (Anexo 1) está diseñada para identificar pacientes en diferentes subgrupos que comparten características clínicas o la gravedad de la patología, de esta manera permite una orientación sobre diferentes pronósticos y respuestas al tratamiento (36). Sin embargo, la extensión y la fluctuación de los síntomas de la MG y el predominio variable de los músculos afectados, dificulta la clasificación de estos pacientes (36).

No obstante, existe diferentes clasificaciones para monitorear la respuesta al tratamiento, algunas están basadas en la edad de inicio y el grado de discapacidad, y otras incluyen mediciones cuantitativas sobre la función muscular específicas, como por ejemplo el tiempo de abducción del brazo y la capacidad vital (36).

### 2.1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la MG se realiza a partir de las manifestaciones clínicas y de una serie de pruebas electrofisiológicas, inmunológicas o farmacológicas que confirmen la patología, así como:

- *Historia clínica.* Se deben recoger los datos en relación al inicio de la debilidad y las variaciones diurnas; efecto del descanso; influencia en el ciclo menstrual, el estrés emocional y las infecciones; respuesta a medicamentos; intolerancia a la actividad física; posible historial de remisiones seguidas de exacerbaciones (35).
- *La prueba con Edrofonio.* La obtención de una respuesta favorable en la ptosis y/o el movimiento del músculo extraocular tras la administración de la inyección de inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEIs). Se puede administrar neostigmina vía intramuscular o edrofonio vía intravenosa, tiene un efecto de acción rápida y de corta duración (4,32,37). Dicha prueba tiene una sensibilidad del 71,5% - 95% para el diagnóstico de la patología (32).
- *La prueba del hielo.* Consiste en una prueba no farmacológica que podría utilizarse en pacientes con ptosis cuando la prueba con Edrofonio está contraindicada (32). De esta manera, consiste en aplicar hielo en los párpados durante 2-5 minutos y seguidamente valorar la respuesta, en caso de MG la ptosis mejorará al menos 2 milímetros (mm) (32,38).
- *Electrofisiológicas.* Se realiza la estimulación nerviosa repetitiva y electromiografía de fibra simple (*jitter*) (4,32,39,40). No obstante, la electromiografía de fibra única tiene más sensibilidad significativamente mayor para el diagnóstico de la MG en comparación a la estimulación nerviosa repetitiva, que se considera menos específica y posee una disponibilidad limitada (40).
- *Pruebas serológicas.* Estas determinaciones permiten la detección de los anticuerpos más importantes como son el anticuerpo antireceptor de acetilcolina (AChR) y el anticuerpo contra la kinasa específica del músculo (MuSK) específica del músculo en suero humano (33,37,41–44). En un estudio se encontró que el 90% de las personas con MG generalizada tenían presencia

del anticuerpo anti-AChR y un 50% en pacientes con MG ocular localizada (17). No se muestra una correlación significativa entre la severidad de la patología con los niveles de anticuerpos anti-AChR (32,41). Los anticuerpos anti-MuSK son responsables del 5-10% de todos los casos de MG (41). En la actualidad, se han citado otros tipos de proteínas probablemente relacionados como son: la agrina, la lipoproteína 4 (LPR4), la contactina, la titina y el colágeno Q (45). Sin embargo, se nombra seronegativo doble al paciente que no se detecta anticuerpos anti-AChR ni contra MuSK (45). La seronegatividad puede ocurrir si la persona está en tratamiento inmunosupresor o si se realiza en una fase temprana de la enfermedad (32).

- *Pruebas complementarias.* La realización de un examen radiológico, tomografía computarizada o una resonancia magnética, permite explorar hallazgos en el Timo (tumores tímicos o hiperplasia) (17).

#### **2.1.4. Tratamiento**

El manejo de la MG se debe individualizar según las características de la persona y la gravedad de la patología. Un enfoque consiste en aumentar la cantidad de acetilcolina y el otro es utilizar fármacos inmunosupresores que disminuyan los anticuerpos (32).

##### **Tratamiento sintomático**

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa son el tratamiento de primera línea en personas con MG. No obstante, la respuesta al tratamiento varía desde una mejoría marcada hasta en una mínima respuesta o nula en otros pacientes (Tabla 1). Los inhibidores de la acetilcolinesterasa se utilizan como tratamiento sintomático de la MG y actúan al aumentar la cantidad de acetilcolina disponible en la unión neuromuscular (32). De esta manera, los efectos adversos están relacionados por las propiedades colinérgicas como son los calambres abdominales, la diarrea, el aumento de la salivación y las secreciones bronquiales, las náuseas, la sudoración y la bradicardia. En relación a los efectos nicotínicos incluyen la fasciculación y los calambres (32,35).

**Tabla 1. Tratamiento sintomático**

Tratamiento	Características
Bromuro de neostigmina	Los fármacos anticolinesterásicos inhiben la enzima colinesterasa y disminuye la cantidad de acetilcolina presente en la cercanía de la unión neuromuscular (46). Su duración es breve por lo que se administra aproximadamente cada 2-3 horas, además su dosificación puede ser variable según la actividad física, la menstruación, estrés o un trauma emocional. En ocasiones es difícil de controlar los efectos secundarios incluso con sulfato de atropina (35).
Bromuro de piridostigmina	La piridostigmina es un análogo de la neostigmina, siendo más efectivo y con menos efectos secundarios para aliviar los síntomas de la MG (32,35). Su acción diurna es más prolongada por lo que se obvia administrarlo por la noche. Además se inicia a los 15-30 minutos tras la ingesta, alcanzando su punto máximo a las 2 horas y su duración es de tres a cuatro horas, según la respuesta del paciente.

*Fuente: elaboración propia*

### Tratamiento a corto plazo

Los tratamientos de corto plazo se utilizan en ciertas ocasiones como la exacerbación de la patología, en el preoperatorio de la timectomía u otros procedimientos quirúrgicos (Tabla 2). Además, se puede utilizar de forma intermitente en paciente con síntomas mal controlados hasta lograr el efecto de los fármacos inmunomodulares. Tiene un inicio de acción rápido con mejoría en días, pero la duración del efecto es transitoria (32).

**Tabla 2. Tratamiento a corto plazo**

Tratamiento	Características
Inmunoglobulinas intravenosas (IgIV).	Creado a partir de inmunoglobulinas aisladas en el plasma humano mediante la crioprecipitación con etanol. Normalmente, se administra durante 5 días consecutivos a una dosis de 0,4g/kg/día (32). Puede ocasionar efectos adversos como la fiebre, náuseas y cefalea (47,48). Y, otras complicaciones como las coagulopatías relacionadas por el incremento en la viscosidad y por la administración de gran volumen de la preparación (32).

<p>Recambio plasmático terapéutico.</p>	<p>Método invasivo de purificación de la sangre que permite eliminación de mediadores y anticuerpos inflamatorios, al eliminar el plasma de la persona a través de un circuito extracorpóreo substituyéndolo por plasma fresco congelado o albúmina humana (32,49). Se utiliza para eliminar los autoanticuerpos circulantes de la patología, y se ha observado que los pacientes seropositivos como los seronegativos responden favorablemente a la terapia (50). No obstante, es necesario personal cualificado para la realización de la terapia y un catéter venoso central que permita de perfusión de alto flujo. Las complicaciones más importantes son el shock (anafiláctico o séptico), pero también puede ocasionar urticaria, prurito, hipocalcemia, parestesias, hipovolemia, infecciones, hemorragias y complicaciones trombóticas relacionadas con el acceso venoso (32,49).</p>
<p>Inmunoadsorción</p>	<p>Tratamiento que permite la absorción eliminación de inmunoglobulinas presente en el plasma sanguíneo, reinfundiendo el plasma de la persona evitando la administración de componentes exógenos (51). De esta manera, permite eliminar de forma específica los anticuerpos anti-AChR (32,52).</p>

*Fuente: elaboración propia*

### **Tratamiento a largo plazo**

En caso de no obtener respuesta favorable con los inhibidores de la acetilcolinesterasa, se inicia tratamiento con inmunosupresores. En primer lugar, se administra corticosteroides y si no es efectivo para el control de los síntomas, se añade un inmunosupresor no esteroide.

Los corticosteroides fueron los primeros y más utilizados por su efecto inmunosupresor en la MG, el efecto máximo terapéutico se alcanza aproximadamente a las 4-6 semanas tras su inicio (53). Al inicio se administra a dosis altas hasta lograr una correcta respuesta y luego se disminuye gradualmente hasta una dosis de mantenimiento. En los primeros 7-10 días del inicio del fármaco a dosis altas puede producirse una exacerbación de los síntomas de la MG que puede durar unos días (32). En los casos que esta exacerbación no se pueda controlar con los inhibidores de la colinesterasa, se puede realizar previamente un intercambio de plasma o administrar inmunoglobulinas intravenosas (32) .

Los efectos secundarios más comunes observados a dosis altas son los trastornos del sueño, los cambios en el estado del ánimo, la psicosis, la glaucoma, la osteoporosis y las fracturas, la hipertensión e hiperglucemia (53).

En una revisión de Cochrane se observó que el tratamiento con corticosteroides tiene un beneficio significativo a corto plazo para tratar la patología en comparación con el placebo. Además, no se mostró diferencias en la eficacia entre los fármacos corticosteroides y la azatioprina o las inmunoglobulinas intravenosas (54).

Por otra parte, los inmunosupresores no esteroides se emplean cuando el paciente no logra estabilizarse con los corticosteroides o tiene contraindicado su uso. Entre los inmunosupresores no esteroides más utilizados podemos encontrar: azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclosporina, metotrexato, tacrolimus, ciclofosfamida y rituximab (Tabla 3).

**Tabla 3. Tratamientos de inmunosupresores no esteroides**

Tratamiento	Características
Azatioprina.	Es un análogo de purina que bloquea la síntesis de ADN y ARN e inhibe la proliferación de linfocitos T, la dosis se va aumentando progresivamente hasta llegar a la dosis objetivada (32,39,53). Tiene un inicio de respuesta tardío ya que comienza en 4-8 meses y alcanza su efecto máximo en 1-2 años (53). Los efectos secundarios más frecuentes incluyen náuseas, diarreas, cuadro gripal, hepatotoxicidad, pancreatitis, leucopenia, macrocitosis, neoplasias, infecciones y teratogenicidad (39,53).
Micofenolato de mofetilo.	Es un fármaco que bloquea selectivamente la síntesis de purina, actuando en la proliferación de las células T y B (32,53). Los efectos secundarios más importantes son síntomas gastrointestinales, edema periférico, fiebre, infecciones, tumores malignos y teratogenicidad (39,53).
Ciclosporina.	Este fármaco es un inhibidor de la calcineurina que suprimen los linfocitos T al disminuye la producción de interleuquina 2 e interferón gamma (39,53). Los efectos secundarios más frecuentes son aumento de la creatinina sérica, hirsutismo, hiperplasia gingival, nefrotoxicidad, hipertensión, infección, hepatotoxicidad, teratogenicidad y temblores (39,55).
Metotrexato.	Es un antifolato que inhibe la proliferación de linfocitos, se inicia con una dosis menor y se progresa semanalmente hasta alcanzar la dosis necesitada (53). Entre los efectos secundarios se incluye alopecia, gastrointestinales, neoplasias, teratogenicidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y mielotoxicidad (53).
Tacrolimus.	Es un fármaco inhibidor de la calcineurina que inhiben los linfocitos T y bloquean la secreción de interleucina-2 (53). Los efectos adversos de este fármaco son: hipertensión, desequilibrio electrolítico, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, teratogenicidad, malestar gastrointestinal, hirsutismo, oncogenicidad, temblor e infecciones (39,53).
Ciclofosfamida.	Es un agente alquilante de la mostaza nitrogenada que actúa bloqueando la proliferación de las células T y B (53). Sin embargo, este fármaco se administra vía oral o vía intravenosa, pero posee muchos efectos secundarios por lo que su uso

Rituximab.	<p>se limita cuando la persona no responde a otros tratamientos inmunosupresores (32,53). Entre los efectos secundarios se incluye pérdida de cabello, náuseas, vómitos, anorexia, decoloración de la piel, alopecia, cistitis hemorrágica, infertilidad, infecciones graves, etcétera (32,53).</p> <p>Es un anticuerpo monoclonal humano que actúa en las células B CD20 en circulación. Se administra en dos dosis intravenosas con una diferencia de dos semanas, además se puede volver a administrar a los 6-9 meses (53). Los efectos secundarios documentados son fiebre, escalofríos, broncoespasmo, neutropenia, trombocitopenia y leucoencefalopatía multifocal progresiva (53).</p>
------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Fuente: elaboración propia*

### Tratamiento quirúrgico

La **timectomía** consiste en la extirpación del timo y de toda la grasa peritímica, por la existencia frecuente de tejido tímico ectópico (56). La intervención se puede realizar mediante técnica transesternal, transcervical, transesternal combinada con transcervical y toracoscopia (57). Sin embargo, el abordaje quirúrgico preferido en la mayoría de los centros hospitalarios es la vía transesternal, ya que la vía transcervical no permite una exploración y disección completa del mediastino ni la extirpación de la grasa peritímica en los senos cardiofrénicos, por lo que en caso de hemorragia puede ser dificultoso el abordaje (56).

Es importante llevar a cabo la intervención cuando el paciente se muestre estable a nivel clínico y se considere seguro, ya que el dolor postoperatorio y los factores mecánicos pueden limitar la función respiratoria (57). Cabe destacar que el beneficio de la intervención quirúrgica no es inmediato, pudiéndose demorar entre los 6 meses y los 3 años posteriores, por lo que el paciente deberá recibir tratamiento farmacológico, a las dosis que precise, hasta su recuperación.

La técnica se recomienda en la gran mayoría de casos como el tratamiento principal en pacientes con timoma independientemente de la edad, pero tras la cirugía puede no verse mejoría clínica respecto a la MG (57–60). No obstante, se debe eliminar todo el tejido del timo junto el tumor. El tratamiento adicional del timoma se realizará en base a la clasificación histológica y el tipo de intervención quirúrgica, ya que en algunos casos después de la intervención se debe tratar con quimioterapia y radioterapia a los pacientes (57).

Además, algunos estudios indican que la timectomía en la MG sin presencia de timoma ha mostrado una mejoría o remisión de los síntomas tras la cirugía, sobretodo en pacientes anti-AChR positivos (60,61). En un estudio que se comparó los efectos

de la timectomía en un grupo con anticuerpos seronegativo y en otro seropositivo, la respuesta a la cirugía fue similar en ambos grupos (28).

La mayoría de estudios no observan los efectos de la timectomía comparándolo con un grupo que no se intervenga quirúrgicamente. Salvo un ensayo multicéntrico de 126 pacientes con MG generalizada que se comparó un grupo con timectomía transesternal extendida y prednisona con otro que únicamente toma prednisona, observó una mejora clínica en los pacientes con una timectomía en pacientes sin timoma que presentaban MG (62). Por otra parte, parece ser que la timectomía es más efectiva en pacientes con anticuerpos anti-AChR que en pacientes seronegativos o con anticuerpos anti-MuSK (63).

Existe ambivalencias respecto la eficacia de la cirugía en las formas leves que responden adecuadamente a la terapia con esteroides, exclusivamente oculares, pero teniendo en cuenta que el 90% evolucionaran a estadios más avanzados y se generalizará, se justifica su aplicación (56).

Actualmente, se recomienda realizar la timectomía en todos los pacientes con MG generalizada con una edad comprendida desde la pubertad hasta los 60 años (39,64). Sin embargo, suele ser más efectiva sobretodo en pacientes jóvenes que han manifestado los síntomas de la MG en un periodo inferior a un año (es deseable que sea menor de 3), y si la lesión consiste en hiperplasia de timo en comparación al timoma (56,59).

En conclusión, para decidir la realización de la timectomía se debe tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de timoma y la gravedad de la MG. Además, para valorar la respuesta de los pacientes tras la intervención quirúrgica, DeFilippi en 1984 creó una clasificación (65) (Anexo 1).

### **2.1.5. Pronóstico**

La MG es una patología crónica pero con el tratamiento adecuado la mayoría de personas que la padecen pueden llevar una vida normal o casi normal. Además, la persona puede entrar en remisión de los síntomas, por lo que la debilidad muscular puede desaparecer totalmente y en algunos casos pueden abandonar el tratamiento farmacológico.

En los últimos años, el pronóstico para los pacientes con MG ha mejorado significativamente disminuyendo la mortalidad y la morbilidad. Aproximadamente el

10% de las personas no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales y se consideran refractarios al tratamiento, además un 80% de las personas no logran obtener una remisión estable completa (64). Los pacientes con anti-MuSK positivo tienen más probabilidades de convertirse en pacientes refractarios al tratamiento que aquellos con anti-AChR positivo (64). Así pues, otros actores de riesgo para convertirse en MG refractaria, también son antecedentes de timoma o timectomía y el sexo femenino (64).

#### **2.1.6. Relación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) de patologías neuromusculares**

Tal y como hemos ido viendo, la MG es una patología que presenta variabilidad clínica y su manejo precisa de profesionales expertos. También genera un gran impacto en la calidad de vida por lo que se precisa de intervenciones integradas, coordinadas y efectivas a nivel sanitario. De esta manera, el Sistema Nacional de Salud creó los CSUR con el objetivo de dar cobertura a nivel nacional y atender a todos los pacientes en igualdad de condiciones independientemente de su lugar de residencia (66).

Los servicios o Unidades de Referencia son definidos como “un servicio o unidad de un centro o servicio sanitario que se dedica a la realización de una técnica, tecnología o procedimiento o a la atención de determinadas patologías o grupos de patologías” (67). Los CSUR están formados por un equipo multidisciplinar que proporcionan asistencia sanitaria, ofrecen apoyo tras la confirmación del diagnóstico, definen estrategias terapéuticas y de seguimiento de forma individualizada. Estos centros garantizan la continuidad de la atención en diferentes etapas de la vida de la persona y entre diferentes niveles asistenciales, además permiten una evaluación de los resultados obtenidos. No obstante, actúan de consultores a otras unidades clínicas que atienden a otros pacientes y ofrecen formación a otros profesionales (68).

Sin embargo, estos centros están regulados por el Real Decreto 1302/2006 que establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud (66). Los Servicios o Unidades que pretendan ser catalogadas como CSUR deben de tener la autorización sanitaria de funcionamiento y tener un informe favorable de su Comunidad Autónoma (66).

La MG se incluye entre las enfermedades neuromusculares raras y en la actualidad existe cinco CSUR a nivel nacional que tratan esta patología. En Cataluña hay tres: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (para adultos), Hospital de Sant Joan de Déu (para niños) y Hospital Universitario Vall d'Hebrón (para niños y adultos). Además, en la Comunidad Valenciana se encuentra el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (para niños y adultos), y en Andalucía está el Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío (para adultos) (67).

A nivel de Cataluña, el Pla de Salut de Catalunya 2016-2020 recoge como prioridad desplegar un modelo de atención de las enfermedades minoritarias e implementarlo en las *unitats d'expertesa clínica* (UEC). Este modelo de atención a las patologías poco prevalentes definido por CatSalut y aprobado por la Comisión Asesora de Enfermedades Minoritarias, pretende mejorar la atención sanitaria, la detección precoz así como un sistema de diagnóstico y tratamiento para garantizar la experiencia de las UEC. La atención de estas unidades pretende ser multidisciplinaria y en red con otros sectores o servicios de salud. Además, pretende mejorar la información, el acompañamiento de las personas afectadas y de sus familias, promoviendo su participación en la mejorar de la salud (69).

La Unidad Neuromuscular del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau está formado por un equipo multidisciplinar: neurología, neurofisiología y enfermería. Los profesionales de enfermería en esta unidad tienen funciones de gestores de casos, en los que se incluye la identificación de casos complejos y es el enlace entre diferentes niveles de atención (primaria, hospital de zona y hospital de alta especialización). Coordinan ingresos de pacientes y visitas, además de participar en los comités multidisciplinarios. También, participan en la educación sanitaria, en el seguimiento de los pacientes y obtienen muestras sanguíneas para investigación clínica (68).

A nivel de enfermería, deberán registrar los datos como la historia familiar del paciente, la fatigabilidad (la rapidez en que el paciente se cansa), los movimientos oculares, la ptosis, la capacidad motora y la fuerza muscular. Una vez diagnosticada la MG, el/la enfermero/a puede proporcionar apoyo y atención, aportando información sobre todos los aspectos de la MG como los síntomas, el pronóstico y el manejo del tratamiento (70).

El/la enfermero/a es en nexo de conexión con otros profesionales que puede realizar una interconsulta si es necesario. Por ejemplo, el paciente puede experimentar episodios de depresión a consecuencia de su condición física y la repercusión de los

síntomas de la patología en su vida diaria, por lo que es necesaria la evaluación por si precisa soporte de un equipo especializado en salud mental (70).

Por último, es importante que los profesionales de enfermería tengan un registro de la condición del paciente, así como una evaluación del manejo del tratamiento (70).

## 2.2. Calidad de vida y Miastenia gravis

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) define calidad de vida (CV) como “la percepción individual de la posición de vida que ocupa en el entorno cultural y en el sistema de valores en que vive, así como en relación con sus objetivos, expectativas, criterios y preocupaciones” (71). El grupo *World Health Organization Quality of Life* (WHO-QOL) de la OMS sugirió que el concepto de CV es un término subjetivo, multidimensional y está influido por dimensiones tanto positivas como negativas. Además, propusieron seis amplias dimensiones formadas por subdominios para evaluar la calidad de vida: a) físico, b) psicológico, c) nivel de dependencia, d) relaciones sociales, e) medio ambiente y f) espiritualidad, religión y creencias personales (71).

### Calidad de vida relacionada con la salud y Miastenia gravis

La Constitución de la OMS define el concepto salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (72). A partir de esta definición multidimensional podría haber generado el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (73).

Según Shumaker y Naughton, definieron CVRS como las evaluaciones subjetivas realizadas a las personas acerca de las influencias de su estado de salud actual, atención médica y las actividades sobre promoción de la salud con el fin de alcanzar y mantener un nivel de funcionamiento general que les permita perseguir objetivos de vida y que esto se refleje en su bienestar general (74). De esta manera, reconocen la percepción individual sobre el bienestar físico, psíquico, social y espiritual, en relación a sus creencias y a su contexto socio-cultural.

El concepto CVRS engloba elementos internos de la propia persona y externos que interaccionan con ella por lo que puede hacer cambiar su estado de salud (73). Este concepto se podría relacionar independientemente con la limitación funcional y la mortalidad, además de predecir la utilización de recursos sanitarios. Así pues, en el contexto de este concepto se debe abordar las dimensiones del funcionamiento físico, psicológico y social; movilidad y autocuidado; y el bienestar emocional (74,75). La dimensión física hace referencia al deterioro de la funcionalidad, a los síntomas y al dolor generado por la propia patología o tratamiento. Sin embargo, los aspectos psicológicos engloban diferentes estados emocionales y funciones intelectuales y

cognitivas. Por último, la dimensión social da importancia al aislamiento y a la autoestima ya que se asocia al rol social afectado en las patologías crónicas (75).

Actualmente no existe consenso para diferenciar el concepto de CVRS con el término de calidad de vida general. Sin embargo, la incorporación de la medida de CVRS ha supuesto un gran avance sobre las evaluaciones en salud (76). El concepto ha permitido describir el impacto de la patología en la vida de los pacientes y además evaluar la efectividad de los tratamientos. La evidencia científica sugiere que evaluar la calidad de vida en la práctica clínica es beneficioso, ya que permite medirlo como un indicador de evaluación sobre la calidad en los cuidados, y conocer así, la eficacia, la efectividad y el riesgo (77).

Sin embargo, para poder analizar y comprender la calidad de vida se precisa de unos marcos teóricos de referencia. Existen cuatro grandes grupos de marcos teóricos, en los que se incluye: a) los marcos globales, b) marcos basados en el déficit, c) marcos específicos de la patología y d) sobre la promoción de la salud (78).

La CVRS se considera importante para evaluar las enfermedades, entre ellas las neurológicas, como la MG. Existen elementos que pueden afectar la calidad de vida de los pacientes como la edad, el nivel educativo, la ocupación, la situación del timo, la clasificación de la patología, la gravedad de la patología y los trastornos psicológicos (14). De esta manera, la CVRS puede proporcionar información sobre el funcionamiento físico, mental y social sobre el del paciente (79).

Las dimensiones físicas, mentales y sociales nos aportan información en relación a la influencia de la patología con las actividades de la vida diaria. Además, diversos estudios señalan la relación entre la severidad de los síntomas y la disminución de la CV (6,80,81).

### **2.2.1. Escalas de calidad de vida en Miastenia gravis**

Las escalas de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) tienen como finalidad evaluar los aspectos de los síntomas autopercebidos y el bienestar relacionado con la presencia de la patología o con su tratamiento (13). Estas estimaciones tienen mucha importancia para los sanitarios ya que son rápidas, fáciles de utilizar e interpretar. Por lo tanto, las escalas de CVRS son un indicador para evaluar el paciente, facilitar información sobre su percepción y la tolerancia a la discapacidad de la patología (13). Por ejemplo, un paciente que presenta ptosis y diplopía intermitente puede percibirlo

con poca importancia personal, en cambio, otro paciente con las mismas manifestaciones puede sentirse incapacitado. Asimismo, algunos pacientes pueden tolerar una discapacidad grave, mientras otros pueden percibir insatisfacción con manifestaciones menos graves.

Las escalas de CVRS evalúan generalmente los dominios del bienestar físico, social y psicológico. De esta manera, se diferencian de otros instrumentos que aportan información de un único dominio, como las escalas funcionales o la escala de actividades de la vida diaria (AVD) (13). Los instrumentos de medida sobre la CV pueden clasificarse en dos tipos: genéricos y específicos.

Los instrumentos genéricos se emplean independientemente del diagnóstico ya que se han desarrollado para poder ser aplicados en diferentes grupos de pacientes o poblaciones. Además, permite comparar el impacto relativo de diferentes patologías sobre el estado de salud y obtener así, resultados poblacionales de referencia. En relación a los instrumentos genéricos, en nuestro contexto destacan el Perfil de Salud de Nottingham (PSN), el Sickness Impact Profile (SIP) y el 36- Item Short Form Survery (SF-36) (82).

El **PSN** fue diseñado en Gran Bretaña a finales de los años setenta, es un instrumento genérico creado para valorar el sufrimiento físico, psicológico y social asociado a problemas médicos, sociales y emocionales, y su grado de afectación en la vida de los individuos. Inicialmente, los ítems del instrumento fueron creados a partir de entrevistas realizadas a más de 700 personas con afectaciones tanto crónicas como agudas, y a partir de cuestionarios ya existentes. Obteniéndose más de 2000 expresiones relacionadas con el impacto que ocasionan las patologías, número que fue reduciéndose en los estudios posteriores. Este cuestionario se puede contestar empleando el Sí-No y sólo deben ser analizadas como variables categóricas (83).

Las respuestas afirmativas de cada dimensión se deben multiplicar por un valor ponderal, obtenido por el método de comparación de parejas de Thurstone. De esta manera, se obtiene una puntuación 0 cuando la persona contesta no a todos los ítems y por lo tanto no padece ningún problema. La puntuación 100 indica que los padece todos, por lo que se obtiene seis puntuaciones diferentes correspondientes a cada una de las dimensiones del instrumento, aportando información sobre el estado de salud percibida por los individuos que los cumplimentan. También es posible obtener la puntuación final considerando el porcentaje de respuestas afirmativas, por lo que se

dividirá el total de respuestas positivas por el total de ítems de cada dimensión, para finalmente multiplicarlo por 100. En España, se inició la validación de esta escala en 1985 por parte de Alonso et. al., donde se han llevado a cabo varios estudios sobre personas con afectaciones de salud diversas, obteniéndose unas propiedades adecuadas en relación a la validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio (83).

En referencia al cuestionario **SIP**, fue creado en Estados Unidos para evaluar la disfunción ocasionada por los cambios de conducta en los problemas de salud y está formado por 136 preguntas que se agrupan en 12 categorías. La dimensión física consta de tres categorías (cuidado y movimiento corporal, movilidad y desplazamiento) y la dimensión emocional incluye 4 categorías (actividad emocional, relaciones sociales, actividad intelectual y comunicación). Por último, entre las categorías independientes consta el sueño y descanso, trabajo, tareas domésticas, ocio y pasatiempos y nutrición. De esta manera, los ítems se contestaran según describa la persona su estado de salud en el día en que responda al cuestionario (84).

El instrumento **SF-36** fue desarrollado para ser empleado en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study [MOS]), a partir de varios cuestionarios que incluían conceptos relacionados con salud. Se trata de un cuestionario genérico breve formado por 36 ítems sobre la CVRS o el estado de salud, se emplea estados negativos y positivos de la salud (82,85). Está formado elementos clasificados en 8 dominios: función física, rol físico, dolor, salud general, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental. Cada pregunta tiene 4 posibles respuestas, obteniendo un resultado total entre 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) y 100 (el mejor estado de salud) (82,85,86).

Algunos estudios evaluaron la CV en pacientes con MG con diferentes grados de severidad mediante el cuestionario SF-36 (87,88). Aunque en dichos estudios, al utilizar un instrumento genérico para valorar la calidad de vida, suponía una limitación significativa para capturar aspectos significativos de la patología (34). Diferentes estudios examinaron la calidad de vida en pacientes con MG con diferentes grados de severidad de la patología, empleando el cuestionario SF-36 (3,4,4-7,9,10,14,80,81,87,88). Y se observó que las alteraciones oculares típicas de la MG no se relacionaron con un deterioro de la CVRS con el cuestionario SF-36 (5).

En el año 2000 la *Myasthenia Gravis Foundation of America* recomendó desarrollar un instrumento específico sobre la calidad de vida en la MG, con el fin de evaluar los

aspectos físicos y psicológicos de la persona (7,34). Los instrumentos específicos están diseñados para ser empleados en un grupo de población con un problema de salud específicos, como es el caso de los pacientes con MG (73,74,82). De esta manera, cuanto más específico para la patología sea el instrumento de CVRS existe más probabilidad de incluir aspectos relevantes para la enfermedad, y evitar elementos de poca importancia clínica (13).

Por lo tanto, el instrumento específico sobre la CVRS en la MG es necesario para conocer la perspectiva de la persona en la evaluación clínica diarias, ya que las manifestaciones fluctúan a lo largo del día por lo que son evidentes para el paciente más que para el médico. Por otra parte, permite realizar un seguimiento de los pacientes, comparar diversos grupos de pacientes en un ensayo clínico, y además realizar un estudio de cohortes en relación a la CV en pacientes con MG (13).

De esta manera, se desarrolló el instrumento *Myasthenia Gravis Questionnaire (MGQ)* y posteriormente el cuestionario *60-item Myasthenia Gravis Quality of Life Scale (MGQOL-60)* (89). A partir de MG-QOL60 se redujo los ítems originando el instrumento de *15-item myasthenia gravis quality-of-life questionnaire (MGQOL-15)*. Así mismo, posteriormente se simplificó las respuestas y se introdujo cambios en diferentes ítems originando el cuestionario *15-item Myasthenia gravis quality-of-life questionnaire revised (MGQOL-15r)*.

En el 2008, se diseñó y se validó el MGQOL-60 que es una escala específica de 60 ítems sobre la CV en pacientes con MG (90). Se desarrolló a partir del instrumento *Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL-54)* que valora la CV específica en pacientes con esclerosis múltiple y mediante la realización de entrevistas a pacientes con MG, identificándose 100 problemas a nivel físico, social, emocional o funcionales pertinentes (34).

A partir de los comentarios de profesionales médicos y de pacientes las preguntas se redujeron a 60 con un sistema de puntuación tipo likert para cada ítem. Las preguntas se agruparon en los siguientes dominios: movilidad, síntomas, bienestar emocional, satisfacción general, pensamiento y fatiga, bienestar familiar/ social y preocupaciones adicionales. Utilizando una puntuación tipo likert de 5 puntos que varía de 0 (“nada”) a 4 (“mucho”) según el grado en que están de acuerdo con la afirmación (34).

Del cuestionario resultante se administró a 15 pacientes para valorar la claridad y la relevancia, se les observó el tiempo que dedicaron en completar el instrumento y ninguno tardó más de 10 minutos. Se validó el instrumento como medida secundaria

en un ensayo prospectivo para observar la eficacia del fármaco Micofenolato de mofetilo que reclutó una muestra de 80 sujetos con MG (34).

Así, se demostró que el instrumento MG-QOL es mejor que el instrumento no específico SF-36 para valorar la CV de los pacientes con MG, ya que puede ser utilizado clínicamente o en ensayos clínicos para valorar el tratamiento de la patología. El rango de puntuación de este instrumento es de 0 a 240, por lo que los pacientes con los síntomas más severos obtienen puntuaciones más altas (34).

En relación a la confiabilidad, se reveló una puntuación de 0,94 en el alfa de Cronbach. Además, se obtuvo un 0,90 en el coeficiente de correlación para medir la puntuación total del instrumento, por lo que indica que mide adecuadamente la CV de forma específica en pacientes con MG. No obstante, en la validación de la escala se excluyeron pacientes con una enfermedad generalizada severa y ocular por lo que limita la generalización de los resultados (34).

Por otro lado, el cuestionario **MGQOL-15** es una construcción abreviada del instrumento MGQOL-60 validado para proporcionar una escala más eficiente. El MGQOL-15 es un instrumento autoadministrado que permite valorar la CVRS de forma específica para la MG, por lo que es útil para conocer la respuesta al tratamiento al evidenciarse cambio clínico (8,13). Los ítems seleccionados para valorarlo son significativos para los pacientes ya que no determina únicamente los síntomas, sino el impacto social que genera y los sentimientos generados. De esta manera, esta escala es útil para ser empleada en ensayos clínicos, para comprobar la respuesta clínica al tratamiento y como instrumento para estudiar la CV en pacientes con MG (8). Este cuestionario no se encuentra oficialmente validado al castellano aunque se encuentra correctamente validado por ejemplo al inglés, al japonés, al italiano, al portugués, al persa, entre otros. Sin embargo en España, ha sido utilizado en el estudio *Myasthenia gravis: sleep quality, quality of life, and disease severity* (91).

En las puntuaciones del instrumento MG-QOL15, los ítems sobre los problemas para hablar y problemas para comer diferenciaron a los pacientes más gravemente afectados (8,13). De esta manera, incluso cuando la persona tiene una afectación leve de la patología genera un impacto negativo en la vida social y ocasiona hacer planes alrededor de la enfermedad (8,13).

El cuestionario **MG-QOL15r** es producto de una modificación del instrumento MG-QOL15, en el que se ha modificado el sistema de respuestas. De esta manera, se simplificó de cinco a tres opciones: el 0 se sigue manteniendo igual (“nada”), los ítems

1 y 2 anteriores se convirtieron en el ítem 1 (“un poco” y “algo” se asociaron a “algo”), y los anteriores 3 y 4 se cambiaron por el ítem 2 (“bastante” y “mucho” se convirtieron en “mucho”). La diferencia entre “mucho” y “bastante” en el cuestionario MG-QOL15 resultaba en muchas ocasiones difícil de determinar, mientras que en el instrumento revisado con los ítems “mucho” o “algo” resulta más obvio e interpretable por la persona y el médico. Por lo tanto, este instrumento se comporta como una escala por intervalos (8).

Se modificaron levemente algunas preguntas para mejorar el entendimiento. En el *ítem ocular* se incluyó la frase “por ejemplo, visión doble” para excluir los síntomas visuales inespecíficos no propios de la patología. Por otro lado, en el *ítem trabajo* se amplió para incluir las tareas en el hogar ya que muchos pacientes con MG están jubilados, desempleados o son estudiantes. El *ítem conducción* se modificó para incluir otras limitaciones respecto la independencia personal (8).

Por último, la opción de tres respuestas y la modificación de algunos ítems demostró tener mejores propiedades clinimétricas respecto el instrumento MG-QOL15 (8). Se pretendió simplificar la lectura y construir un instrumento clínicamente más útil. No obstante, en la actualidad el instrumento MG-QOL15r no se encuentra oficialmente validado en español, aunque se encuentra validado en inglés y en árabe.

Al no encontrarse validado oficialmente los instrumentos específicos para valorar la CVRS en pacientes con MG, en este estudio se empleará el instrumento genérico **EQ-5D-5L**. El cuestionario EQ-5D fue creado por EuroQoL, y se puede emplear en individuos con diferentes patologías y en la población sana permitiendo una comparación (92). Este cuestionario está compuesto por dos partes, en la primera valora el estado de salud mediante un sistema descriptivo de 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) (93). No obstante, el EQ-5D está disponible en dos versiones para la población adulta, EQ-5D-3L que contiene 3 niveles y EQ-5D-5L que está formado por 5 niveles de respuesta. El cuestionario EQ-5D-3L se introdujo en 1990 y codifica el nivel de gravedad mediante las opciones de “no (tengo) problemas” obteniendo una puntuación de 1, la respuesta “algunos o moderados problemas” con un 2 y la opción “muchos problemas” obtendrá una puntuación de 3 (93). En España fue validado en 1999 por Badia, obteniendo en su adaptación cultural unas propiedades adecuadas en relación a la validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio (94). Sin embargo, el cuestionario EQ-5D-5L se creó en 2009 y ha demostrado ser una

extensión más válida, ya que ha mejorado la sensibilidad y ha resuelto algunos problemas como los efectos techo al tiempo que mejora el poder discriminatorio (95). De esta manera, los resultados obtenidos en nuestro estudio pueden ser comparados con la Encuesta Nacional de Salud en España 2011/2012 ya que utilizan la misma escala, por lo que permite valorar la afectación de la CVRS en pacientes con MG en comparación con la población sana.

Para medir la fatiga que ocasiona una afectación en la CVRS en los pacientes con MG, se empleará un instrumento genérico: la Escala Modificada de Impacto de Fatiga (**MFIS**). La MFIS es una escala multidimensional que valora la fatiga y se ha aplicado a grupos con patologías crónicas. Un estudio no encontró diferencias en las propiedades psicométricas entre las versiones belga, italiana, eslovena y española administrado en pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple, por lo que se recomienda su uso para fines de investigación y en la práctica clínica (96).

Sin embargo, para valorar el funcionamiento psicológico se emplearán los instrumentos genéricos: el Inventario de Ansiedad de Beck (**BAI**) y el Inventario para la Depresión de Beck-II (**BDI-II**).

El Inventario de Ansiedad de Beck (BAI), se trata de un instrumento para evaluar en las personas adultas la gravedad de la ansiedad, fue creada en 1988 y adaptada al castellano en el 2011 por Beck y Steer. Está compuesta por 21 ítems con una escala likert de 4 puntos, la persona debe seleccionar aquella frase que mejor describa su estado durante la última semana incluyendo el día que completa el cuestionario. El coeficiente alfa de Cronbach sobre la fiabilidad de la consistencia interna para los pacientes con trastornos psicológicos, adultos de la población en general y estudiantes universitarios, fueron respectivamente de 0.90, 0.91 y 0.88 (97).

El Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II), se trata de un instrumento autoaplicado que se emplea como medida para la valoración de la gravedad de la sintomatología depresiva tales como la tristeza, el llanto, la pérdida de placer, los sentimientos de fracaso y de culpa, etcétera. Estos síntomas corresponden a los criterios para el diagnóstico de los trastornos depresivos recogidos por el DSM-IV (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales escrito por American Psychiatric Association) y CIE-10 (Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la salud escrito por la OMS). Incluyendo así, todos los criterios propuestos por las dos referencias citadas anteriormente para el diagnóstico de un episodio depresivo mayor y casi todos los criterios establecidos para

el diagnóstico de distimia. Este cuestionario se aplica en pacientes adultos con trastornos psicológicos y en la población normal con una edad mínima de 13 años. De esta manera, Beck, Steer y Brown en 1996 introdujeron modificaciones respecto a las escalas previas BDI-I y BDI-IA, con el objetivo de lograr un instrumento que cubriera todos los criterios diagnósticos de los trastornos depresivos descritos por el DSM-IV. En el 2003, Sanz, Perdigón y Vázquez validaron al castellano el instrumento, a partir de una muestra representativa de 470 adultos sobre la población general española. La fiabilidad de consistencia interna del instrumento fue elevada con un coeficiente alfa de 0.87 (98).

## 2.2.2. Revisión bibliográfica y antecedentes sobre los factores predictores de la CVRS en MG

### 2.2.2.1. Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica para dar respuesta a los objetivos planteados para los que se consultaron bases de datos biomédicos como Pubmed, CINAHL, IBECS, IME, Scopus y Dialnet entre los meses de enero del 2018 y marzo del 2018.

**PubMed.** Se trata de un motor de búsqueda que da acceso a la base de datos MEDLINE, desarrollada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM). Comprende más de 25 millones de citas sobre investigación biomédica, el idioma de los textos es el inglés. Contiene artículos y libros online con una cobertura del 1947 hasta la actualidad. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

**CINAHL** (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature). Se trata de una base de datos especializada en las disciplinas de enfermería, fisioterapia y terapia ocupacional, entre otras. Podemos encontrar publicaciones en inglés de la *American Nurses Association* y la *National League for Nursing*, así como diferentes revistas de otras 17 disciplinas relacionadas con la salud. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?authtype=ip,uid&profile=ehost&defaultdb=ccm>

**IBECS** (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud). Se trata de una base de datos que contiene referencias bibliográficas de más de 200 revistas científicas sanitarias editadas a nivel nacional. Encontramos artículos que hacen referencia a las disciplinas de farmacia, veterinaria, psicología, odontología, enfermería y medicina, así

como las especializaciones de salud pública, epidemiología, pediatría, otorrinolaringología, endocrinología, nutrición o reumatología. Disponible en: <http://ibece.isciii.es>

**IME** (Índice Médico Español). La base de datos recopila producción científica publicada a nivel nacional desde los años 70. Contiene fundamentalmente artículos de revistas científicas y de forma más selectiva actas de congreso, series, compilaciones, informes y monografías. Se incluyen producción científica relacionada con la Biomedicina (Administración sanitaria, Farmacia clínica, Medicina experimental, Microbiología, Psiquiatría, Salud pública). Disponible en: <http://bddoc.csic.es:8080/inicioBuscarSimple.html?tabla=docu&bd=IME>

**SCOPUS**. Es una base de datos que incluye revistas científicas, libros y actas de congresos sobre las disciplinas de química, física, matemáticas, ingeniería, ciencias de la vida y de la Salud, ciencias sociales, psicología y económicas. Disponible en: <https://www.scopus.com/home.uri>

**Dialnet**. Base de datos que contiene publicaciones periódicas recibidas en las bibliotecas universitarias, bibliotecas públicas, instituciones y bibliotecas especializadas españolas. También, se incluye actos de congresos y documentos a texto completo como son tesis y artículos. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/>

Los descriptores seleccionados para consultar las bases de datos fueron: “quality of life”, “myasthenia gravis” y “factors predictors”, unidas por el operador booleano “AND”, como una manera de captar un amplio número de publicaciones. Tras un primer análisis de los artículos obtenidos, la búsqueda se centró en aquellos artículos que hacían referencia los elementos/factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con MG (Tabla 4).

**Se incluyeron** originales, escritos en español e inglés, con una limitación de año de publicación de veinte años y con independencia del país en el que se había realizado el estudio. De esta manera, se seleccionaron 34 artículos del PubMed, 1 artículos del CINAHL, 35 artículos de Scopus, 1 artículo del IME, 1 artículo de Dialnet y 2 artículos de IBECS, para ser incluidos en el estudio. Al aplicar los criterios de exclusión establecidos, se obtuvo un total de 27 artículos (Figura 1).

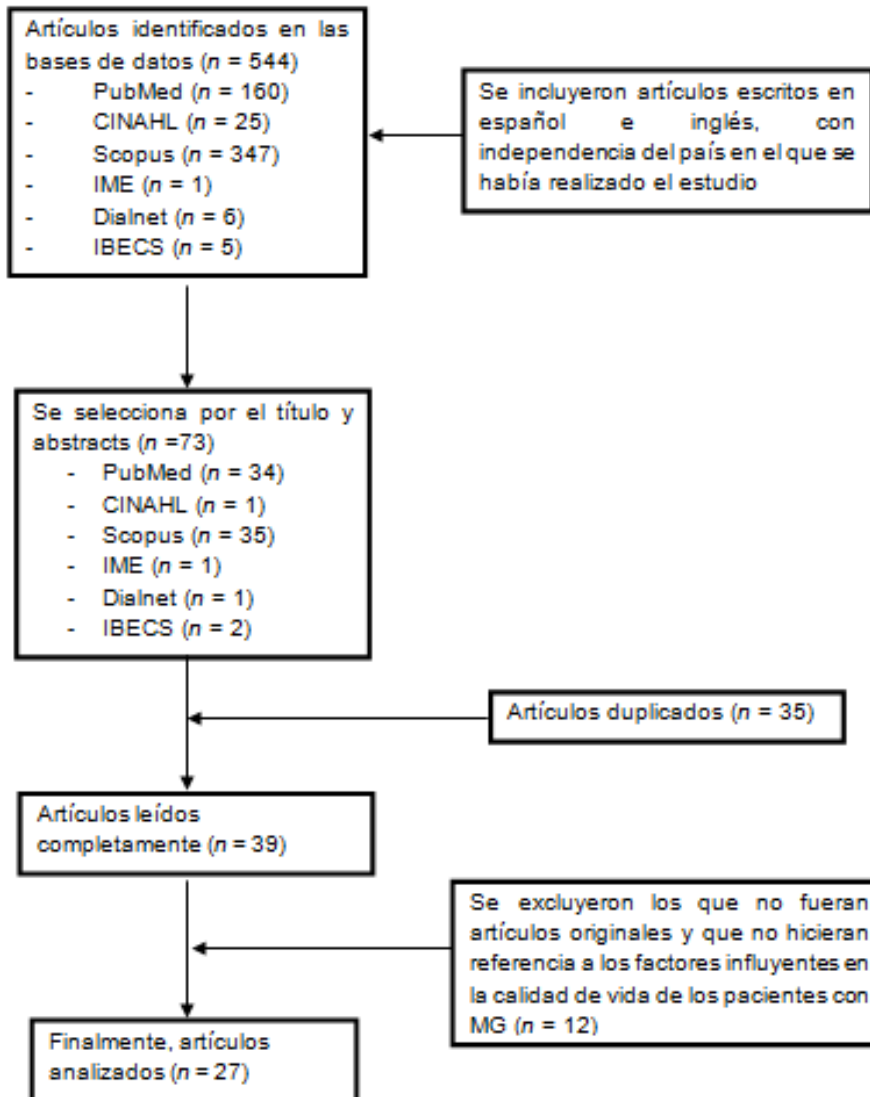


Figura 1. Diagrama de flujo sobre la revisión bibliográfica

**Tabla 4. Resultados de la revisión bibliográfica de los elementos/factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con MG**

Estudio y año	Diseño	Lugar de estudio	Muestra	Escala genérica utilizada	Instrumento específico para MG	Resultados en referencia a la MG y los factores de la CVRS.
<b>Braz, et al. (2018)</b> (79)	Estudio transversal observacional	Brasil	80 sujetos con MG Remisión: 0% Ocular: 12.5 % Generalizada:85.2 %	Hospital anxiety and Depression Scale (HADS)	MG-QOL15, Myasthenia Gravis Composite (MGC)	Los síntomas depresivos, ansiosos y motores influyen en la CVRS.
<b>Bolding h, et al. (2015)</b> (3)	Estudio transversal observacional Compara los resultados con datos normativos publicados sobre enfermedades crónicas (15 afecciones diferentes y dos estudios poblacionales de Esclerosis Múltiple y enfermedad de Parkinson)	Noruega y Países Bajos	858 sujetos con MG (373 de Noruega y 485 de los Países Bajos). Remisión: 23.4% Ocular: 12.2 % Bulbar: 10.4% Generalizada:53.6 %	SF-36, EMG-questionnaire	-	La puntuación media de CVRS fue menos en pacientes con síntomas bulbares y generalizados comparados con los controles sanos. Además, el sexo femenino, los síntomas generalizados y el uso de fármacos inmunosupresores secundarios en el momento de la encuesta eran factores de riesgo para una disminución de la CVRS.
<b>Basta, et al. (2012)</b> (10)	Estudio transversal observacional	Serbia	230 sujetos con MG Remisión: 39.1% Ocular: 8.7% Generalizada: 52.2%	SF-36, Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) y Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS)	Quantitative Myasthenia Gravis (QMG)	La edad avanzada, formas severas de la MG, una educación inferior, baja aceptación de la patología, mayores niveles de ansiedad y depresión influyeron significativamente en una peor CVRS.
<b>Winter, et al. (2010)</b> (99)	Estudio observacional multicéntrico transversal. Comparación entre Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), Distrofia Muscular Facio Escápulo humeral (FSHD) y MG.	Alemania	37 sujetos con MG. Remisión: 0% Ocular: 45.9% Generalizada: 54%	SF-36, EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D)	-	Se redujo en todos los dominios del SF-36, excepto el dolor corporal en comparación con la población alemana sana.
<b>Kulkantr akorn, et al. (2010)</b>	Estudio transversal observacional	Tailandia	31 sujetos del Hospital Universitario de Thammasat y 40 sujetos del Hospital Universitario	SF-36	-	La frecuencia de los síntomas de la MG podría ser el principal factor que reduce la CV en pacientes con MG a nivel físico y mental.

(9)				Khon Kaen. Generalizada: 69.01%				
<b>Koopman, et. al. (2016)</b> (100)	Estudio transversal	observacional	Canadá	100 sujetos con MG Remisión: 0% Ocular: 24% Generalizada: 76%	Herth Hope Index (HHI), Jalowiec Coping Scale (JCS) y SF-36v2	Myasthenia Gravis Activities of Daily Living Scale (MG-ADL) y MG-QOL15	Existe una relación entre esperanza, afrontamiento y bienestar mental. La esperanza y el afrontamiento no fueron factores importantes para la calidad de vida. Sin embargo, el bienestar emocional se califica más positivamente que el bienestar físico.	
<b>Tran, et.al (2018)</b> (101)	Estudio longitudinal	descriptivo	Canadá	257 sujetos con MG, en la segunda visita participaron 95 sujetos con MG. Remisión: 0% Ocular: 16% Generalizada: 84%	Neuro-QoL-Fatigue T-scores, EQ-5D, SF-36 y Patient Impression of Change (PIC)	Myasthenia Gravis Impairment Index (MGII), Quantitative Myasthenia Gravis Score (QMGS), MGC, MG-ADL y MG-QOL15	La fatiga se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y se relacionó el aumento de la fatiga con una peor CVRS	
<b>Tascilar, et. al. (2017)</b> (102)	Estudio caso y control		Turquía	19 sujetos con MG y 26 sujetos sanos. Generalizada: 100%	Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Fatigue Severity Scale (FSS), HDRS y HARS. También se realizó la polisomnografía y se llevó a cabo entrevistas.	MG-QOL15, MGC	Los parámetros del sueño y los trastornos del sueño se correlacionaron negativamente, pero la duración subjetiva del sueño obtuvo una correlación positiva con la CRVS	
<b>Nagane,</b>	Estudio	multicéntrico,	Japón	917 sujetos con MG	-	MG-QOL15,	Los pacientes con MG experimentan desempleo,	

<b>et. al (2017)</b> (103)	observacional transversal					MGC, cuestionario ad-hoc sobre las desventajas sociales causadas por la MG y su tratamiento (JAMG-R ID)	cambios laborales y una disminución de los ingresos. Además, informan de una disminución de la positividad social.
<b>Fernandes, et. al. (2017)</b> (104)	Estudio transversal	observacional	Brazil	25 sujetos con MG Remisión: 0% Ocular: 8% Generalizada: 92%	Berlin Questionnaire, Polisomnografía, espirometría	MG-QOL15	Se ha observado una alta prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño en pacientes con MG, se reduce las presiones ventilatorias máximas y ocasiona un deterioro de la CVRS
<b>Hoffman, et. al. (2016)</b> (12)	Estudio transversal	observacional	Alemania	200 sujetos con MG Remisión: 21% Ocular: 19.5% Generalizada: 59.5%	Chalder Fatigue Scale (CFQ), HAD, Insomnia Severity Index (ISI)	MG-ADL y MG-QOL15	Se ha observado una alta prevalencia de la fatiga entre los pacientes con MG, y afecta negativamente la ADL y la CV
<b>Mourão, et.al. (2016)</b> (90)	Estudio transversal	observacional	Brasil	69 sujetos con MG Remisión: 0% Ocular: 33.33% Bulbar: 30.43% Generalizada: 36.23%	SF-36, HADS	MG-QOL15, MGC	La gravedad de los síntomas de la MG, la dosis de prednisona y los niveles de ansiedad y depresión, afectan a la CVRS.
<b>Blum, et. al. (2015)</b> (24)	Estudio transversal	observacional	Australia	165 sujetos con MG Remisión: 21.8%	SF-36	MG-QOL60	La MG tiene un impacto en la vida de los pacientes, además influye de forma negativa en la calidad de vida, en el patrón de la actividad y en la vida laboral.
<b>Yang, et. al. (2016)</b> (14)	Estudio transversal	observacional	China	188 sujetos con MG Remisión: 0% Ocular: 55.32% Generalizada: 44.68%	SF-36, HDRS y HARS	QMG	Los factores que pueden influir en la CVRS en la MG son: la edad, el nivel educativo, la ocupación, la situación del timo, el tipo de MG y los trastornos psicológicos.

<b>Utsugisawa, et al. (2014)</b> (105)	Estudio longitudinal	descriptivo	Japón	640 sujetos con MG, a los 2 años se les evaluó a 282 pacientes Remisión: 0% Ocular: 23.59% Generalizada: 76.41%	Cuestionario (Cushingoid index)	ad-hoc appearance	MG-QOL15, QMG	La gravedad de la enfermedad, la dosis total de prednisona oral durante el último año y el índice de apariencia de Cushing mostró efectos negativos significativos en la CVRS, pero no se observó relación con la puntuación cuantitativa de MG y la dosis actual de prednisona.
<b>Hernández, et al. (2012)</b> (91)	Estudio retrospectivo, controlado, transversal	no de corte	España	54 sujetos con MG Remisión: 46.3% Ocular: 11.11% Generalizada: 42.59%	PSQI y ESS		MG-QOL15	Puntuaciones superiores del Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) en pacientes con sintomatología de la patología en comparación a la remisión clínica, encontrándose una relación significativa entre el PSQI y el cuestionario MG-QOL15.
<b>Twork, et al. (2010)</b> (7)	Estudio transversal	observacional	Alemania	1518 sujetos con MG	SF-36		-	La estabilidad de la enfermedad, las deficiencias, los trastornos mentales, las enfermedades comórbidas y el empleo son determinantes de la CVRS. Además, los síntomas físicos de la patología y su impacto a nivel psicológico ocasionan una disminución de la calidad de vida.
<b>Kulkantrakorn, et al. (2010)</b> (106)	Estudio transversal	observacional	Tailandia	31 sujetos con MG Remisión: 0% Ocular: 35.5% Generalizada: 64.5%	SF-36		-	Los aspectos mentales y físicos tienen un impacto significativo en la CVRS en los pacientes con MG, además el grado de la enfermedad tiene una influencia importante.
<b>Raggi, et al. (2010)</b> (80)	Estudio transversal	observacional	Italia	102 sujetos con MG Remisión: 24.5% Ocular: 28.4% Generalizada: 47%	SF-36, World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS II)		-	Existe una relación significativa entre la gravedad de la miastenia, los perfiles de discapacidad y la CVRS.
<b>Leonardi, et al. (2010)</b> (107)	Estudio transversal	observacional	Italia	102 sujetos con MG Remisión: 24.5% Ocular: 28.4% Bulbar: 21.6% Generalizada: 25.5%	SF-36 y WHO-DAS II		-	La discapacidad y la gravedad de la patología ocasionan un gran impacto en la CVRS.
<b>Freitas, et al. (2006)</b>	Estudio transversal	observacional	España	20 sujetos con MG Generalizada: 100%	SF-36		-	Los dominios relacionados con la actividad física y la percepción general de la salud tuvieron un gran impacto en la CVRS, especialmente en el

(86)								sexo femenino.
<b>Rostedt, et. al. (2006)</b> (6)	Estudio transversal	observacional	Suecia	48 sujetos con MG Remisión: 18.75% Ocular: 22.92% Generalizada: 58.33%	SF-36	MGQ		La MG con afectación bulbar y generalizada produce un deterioro a nivel mental, pero este hecho no ocurre en la afectación ocular.
<b>Happe, et. al. (2004)</b> (108)	Estudio transversal	observacional	Austria	17 sujetos con MG y 14 sujetos sanos Remisión: 0% Ocular: 5.9% Generalizada: 94.1%	Self-Rating Depression Scale (SDS), Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Quality of Life Index (QLI), self-rating questionnaire for sleep and awakening quality (SSA), PSQI y ESS.	-		Se observó una reducción de la calidad subjetiva del sueño y del despertar, además de una disminución de la eficiencia del descanso entre los pacientes con MG. Por otro lado, el número de despertares nocturnos aumentaron en pacientes con MG.
<b>Padua, et. al. (2001)</b> (87)	Estudio transversal	observacional	Italia	46 sujetos con MG Remisión: 6.52% Ocular: 4.34% Generalizada: 89.1%	Disabilities of the arm, shoulder and hand questionnaire (DASH) y SF-36	-		La MG afecta los aspectos físicos y mentales de la persona, no se ha observado diferencias según el cuestionario SF-36 entre los pacientes con timectomía y no timectomía.
<b>Paul, et. al. (2001)</b> (4)	Estudio transversal	observacional	EEUU	27 sujetos con MG Generalizada: 100%	Chicago Multiscale Depression Inventory (CMDI) y Medical Outcome Study Short-Form General Health Survey (MOS SF-36)	-		Aunque la MG ocasione restricciones en las actividades físicas, la calidad de vida general y el bienestar no produce diferencias respecto a la población general.
<b>Kotan, et. al. (2016)</b> (109)	Estudio transversal	observacional	Turquía	52 sujetos con MG Remisión: 0% Ocular: 17.3% Generalizada: 82.7%	HADS, Psychosocial Adjustment to Illness Scale-Self report (PAIS-SR), Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) y Posttraumatic Growth Inventory (PTGI).	SF-36, -		Se ha observado una alta prevalencia de trastornos mentales entre los pacientes con MG, y se asocia con la calidad de vida, el apoyo social percibido y el ajuste psicosocial de los pacientes.
<b>Lee, et. al. (2018)</b> (110)	Estudio observacional transversal		EEUU	1315 sujetos con MG	Actividad motora fina de la vida diaria/ función de la extremidad superior (UEADL), funciones de movilidad/ extremidad inferior (LEADL), Fatiga y	MG-QOL15, MG-ADL		La CV en las mujeres con MG es peor en comparación con los hombres con dicha patología. Sin embargo, una vez se le practica la timectomía a las mujeres esta diferencia desaparece.

Depression score

### **2.2.2.2. Discusión**

#### **Salud y estado físico actual**

La debilidad muscular que caracteriza la MG influye en la calidad de vida de los pacientes (79). Algunos pacientes con sintomatología grave informan de problemas para caminar y desplazarse, en ocasiones los pacientes con MG no pueden desarrollar plenamente las actividades de la vida diaria por la debilidad muscular que padecen (13,100).

Las características clínicas de los pacientes con MG influyen en la CV de la persona. Un estudio informó que el 92% de los pacientes necesitaban servicios de cuidados de enfermería, el 58,2% de las personas tenían certificada la discapacidad, y los pacientes tenían una media de 68% de grado de discapacidad (7). Sin embargo, un estudio observó que el 29% de los pacientes con MG necesitaron atención a tiempo completo o parcial (24).

Muchos pacientes tienen limitada la movilidad causada por la debilidad muscular después del ejercicio físico (75,4%). Sin embargo, la debilidad de las extremidades superiores (71,3%) y los problemas para caminar (69,6%) fueron los más afectados en dos tercios de los pacientes con MG (7). Un tercio de los pacientes manifestaban síntomas del sistema óculo-faríngeo, y un cuarto informó de trastornos del habla, trastornos de la expresión facial y los problemas de micción (7). Los síntomas menos frecuentes fueron los problemas de sexualidad y debilidad muscular en reposo (7).

La fatiga se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y se relacionó con un deterioro de la CVRS (12,101,102). Además, se observó que las puntuaciones sobre la fatiga fueron más altas en mujeres, en pacientes con síntomas graves de la patología y en pacientes con ansiedad/ depresión (101). También tener positivo el anticuerpo MuSK se asocia fuertemente a padecer una fatiga relevante (12).

Los pacientes con MG tienen grandes diferencias en todos los aspectos del cuestionario SF-36 en comparación a la población sana, sobretodo en el aspecto físico (4,87). Sobre todo en los pacientes con síntomas bulbares y generalizados que obtenían menor puntuación del cuestionario SF-36 (3). Los pacientes con síntomas oculares o pacientes en remisión obtuvieron resultados similares o mejores excepto en el dominio de salud general, en comparación con la población sana (3). Además, la estabilidad de las manifestaciones clínicas se vinculó como un factor positivo y la forma más grave de la patología se relaciona con una peor CVRS

(7,10,14,80,90,91,99,102,105–107). Sin embargo, un estudio con escasa muestra no observó diferencias en la CV general y el bienestar de los pacientes con MG respecto a la población general (4).

En relación a la influencia del sexo en la CVRS existe discrepancias, algunos estudios relacionan el sexo femenino con un factor de riesgo que disminuye la CVRS (3,86,110). Sin embargo, parece ser que esta diferencia desaparece tras la timectomía en las mujeres (110). En cambio, otros estudios no evidenciaron diferencias en función del sexo en relación a la CV (10,14,24). No obstante, un estudio de cohortes en el que participó 1518 pacientes (70% de participación) con MG en Alemania, se observó una disminución en el funcionamiento físico y salud general entre las mujeres con MG respecto al grupo control, en cambio, en los varones con MG observaron una disminución a nivel físico, social y mental (7).

Unos estudios indicaron que la edad y la duración de la patología no fueron factores significativos en el impacto de la CVRS (9,10,100). Sin embargo, recientemente se analizó a 1314 pacientes con MG y se observó que la edad del paciente, los años transcurridos entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, así como la duración de la enfermedad tenían impacto relevante en la puntuación del MG-QOL15 (110). Además, varios estudios observaron de forma significativa que los pacientes con edades avanzadas tenían peor CVRS (10,14,99).

Por otra parte, la presencia de comorbilidades no originó diferencias significativas en la CVRS del instrumento SF-36 entre los pacientes con MG (10). Aproximadamente un tercio de los pacientes con MG sufría alguna patología asociada como los problemas de articulación, problemas cardíacos y depresión, en un 10% de los casos se informaron de otras patologías inmunológicas (7). Las mujeres informaron más desórdenes tiroideos autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal, asma y lupus eritematoso. Además, se documentó más casos de deficiencia de la vitamina B12, osteoporosis, depresión y ansiedad en comparación con los hombres. En relación a los hombres, se observó más diabetes tipo I, diabetes tipo II, hipertensión e hiperlipemia (110).

Sin embargo, otro estudio informaron de las diferentes enfermedades comórbidas de los pacientes: patología tiroidea (26,3%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (15,8%), hipertensión (42,1%), enfermedad cardíaca (15,8%) y diabetes mellitus (26,3%) (102). Por otra parte, cuatro pacientes comunicaron padecer otras patologías relacionadas con el sistema inmunológico como son la gota, la enfermedad de Graves, la fibromialgia y la hepatitis autoinmune crónica (79).

Varios estudios con poca muestra informan de la alta prevalencia de trastornos del sueño (especialmente la apnea obstructiva del sueño y la disnea) entre los pacientes con MG, la duración subjetiva del sueño fue significativamente menor (91,102). Además, se ha observado un aumento de la puntuación del Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) en pacientes con sintomatología de la patología en comparación a la remisión clínica, encontrándose una relación significativa entre el PSQI y el cuestionario de calidad de vida (MGQOL-15) (91). La calidad subjetiva del sueño, la latencia del sueño, la eficiencia del sueño y la disfunción diurna fueron significativamente más alto en los pacientes con MG, además de observarse más despertares nocturnos (91,108).

El 64% de los pacientes padecían apneas del sueño, de estos el 28% eran leves, el 12% eran moderados y el 24% graves (104). La mayoría de los eventos respiratorios tenían un origen obstructivo pero en menor medida la causa era central (104). Este hecho puede estar relacionado con la alta prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño que padecen los pacientes con MG, se reduce las presiones ventilatorias máximas y ocasiona un deterioro de la CVRS. Los parámetros del sueño y los trastornos del sueño no se correlacionaron negativamente, pero la duración subjetiva del sueño obtuvo una relación positiva con la CRVS (102).

Hernández (91) y Happe (108) utilizaron cuestionarios que permiten recopilar datos a largo plazo, para poderlos comparar con las del sujeto sano. La utilización de estudios en la Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño revelan datos más confiables y mejor controlados, pero el entorno artificial puede influir en la calidad del sueño de la persona. De esta manera, Tascilar (102) administró cuestionarios y utilizó la polisomnografía para detectar los trastornos del sueño. Se trata de un estudio con escasa muestra por lo que sería necesaria la realización de una cohorte con un gran número de pacientes para que los resultados sean significativos.

Por otra parte, el timo parece que puede influenciar en la CVRS en los pacientes con MG (14). Un estudio no observó diferencias en CVRS en las personas con anticuerpos MuSK y timoma (3). La timectomía no afectó la CVRS, independientemente de los resultados histológicos: timoma, atrofia o hiperplasia del timo (3,9). Además, no se observó diferencias significativas en relación la CVRS en pacientes timectomizados y no timetomizados (10,87).

**Tabla 5. Puntos claves sobre Salud y estado físico en relación a la CVRS en MG**

<b>Factores fuertes</b>	<b>Factores débiles</b>
Sexo	Debilidad muscular en reposo
Edad	Problemas de sexualidad
Duración de la patología	Timo
Presencia del anticuerpo MuSK	
Gravedad de los síntomas de la patología, como la presencia de síntomas bulbares y generalizados	
Presencia de debilidad muscular y fatiga	
Movilidad limitada tras ejercicio físico	
Trastornos del sueño y la duración subjetiva del sueño	
Enfermedades comórbidas	

### **Vida laboral**

La situación laboral parece que influye en la CVRS (7,14). Diferentes estudios han observado que menos del 41% de los encuestados se encontraban trabajando, muchos habían reducido la jornada laboral y habían sufrido cambios en el puesto de trabajo (7,24,103). Por otra parte, un estudio informó que los pacientes tenían trabajos físicos (10,9%), trabajos intelectuales (17,8%), desempleados (6,5%) y retirados (46,5%) (10).

En un estudio de cohortes observó que aproximadamente el 30% estaban empleados, de éstos el 25,8% trabajaban más de 15 horas semanales y el 3,1% menos de 15 horas (7). El 69,2% de los pacientes se encontraban desempleados principalmente por la jubilación relacionada con la edad y la discapacidad (7). Un total de 8,5% de pacientes tuvieron que cambiar de trabajo, un 21% experimentaron dificultades en las tareas laborales y un 28,3% se vieron obligados a prejubilarse debido a la MG (7). Además, demostró que estar empleado es un factor positivo en la dimensión física (7).

En cambio, otro estudio observó que el 40,6% estaba trabajando en el momento de la encuesta y casi la mitad había un parte de baja laboral por la enfermedad en los últimos 12 meses. Un 39,4% había dejado de trabajar por la enfermedad y un 19,4% había cambiado de ocupación (24). El desempleo y los cambios de trabajo se

correlacionaron con un control insuficiente de los síntomas, estancia hospitalaria a largo plazo (> 1 mes), necesidad de ir al hospital durante años, prejuicio por enfermedades intratables y poco frecuentes (103).

El nivel educativo puede influir en la CVRS (10,14). Se ha observado que las personas con estudios universitarios tienen una CV mayor en comparación a los pacientes con estudios primarios, y los pacientes con un nivel de educación inferior se ha observado significativamente peor puntuación en la CVRS (10). Además, un estudio señaló diferencias estadísticas entre los grupos con estudios primarios y universitarios en los dominios de función física, rol físico y dolor corporal del cuestionario SF-36 (10).

**Tabla 6. Puntos claves sobre la vida laboral en relación a la CVRS en MG**

<b>Factores fuertes</b>	<b>Factores débiles</b>
Situación laboral	
Nivel educativo	

### **Vida social y familiar**

Según el estado civil, se obtuvo diferencias significativas respecto los casados y los divorciados, obteniéndose peor puntuación en los divorciados respecto el cuestionario SF-36 (10). Sin embargo, los pacientes con sintomatología grave informan de problemas para satisfacer las necesidades de la familia (13). Un estudio con una muestra de 1518 sujetos, informó que el 66,3% estaban casados; el 21,5% solteros, separados o divorciados, y el 10,6% eran viudos (7).

Los síntomas de debilidad ocasionan a los pacientes una limitación para desarrollar actividades recreativas (13). La MG ocasiona un impacto significativo a nivel social, por lo que el apoyo social percibido y los recursos psicosociales de la persona son importantes (6–8,14,103,109). De esta manera, las peores puntuaciones de la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido (MSPSS) se relacionaron con una peor CVRS (10).

El 49% de los pacientes informaron haber sentido una reducción de la positividad social (103). Por lo que es necesario prestar más atención a ayudar a los pacientes para reanudar tan pronto como sea posible su estilo de vida normal, mediante la eficacia del tratamiento adecuado.

Por último, los factores que se asocian a las desventajas sociales son la gravedad de la enfermedad, la dosis y la duración de la prednisona, un estado depresivo y el cambio físico después del tratamiento con esteroides orales (103).

**Tabla 7. Puntos claves sobre la Vida social y familiar en relación a la CVRS en MG**

Factores fuertes	Factores débiles
Estado civil	
Apoyo social percibido	
Recursos psicosociales	

### **Economía personal y familiar**

La disminución de los ingresos económicos se correlacionó con una estancia hospitalaria a largo plazo (> 1 mes) para tratamiento, necesidad de acudir al hospital durante años, actividad social reducida, estado depresivo, cambios anímicos o de carácter por los corticoesteroides orales, cambios físicos a consecuencia de los corticoides orales y prejuicios por ser una enfermedad no tratable y rara (103).

Diferentes estudios han informado una reducción de los ingresos económicos por la MG (7,99,103,106). El 54,1% de los pacientes con MG obtenían menos de 1300€ de ingresos individuales netos según un estudio realizado en Alemania (99). Otro estudio, informó que el 35,9% de los pacientes había sufrido una disminución de sus ingresos, de los cuales el 47,1% informó que la disminución era superior al 50% de sus ingresos totales previos (103). Además, se ha informado que un 52,7% de los pacientes encuestados recibieron ayuda financiera del gobierno (24).

A nivel familiar, un estudio realizado en Alemania informó que el ingreso neto mensual del hogar fue de 1750€. En el 54,9% de los casos, solo una persona contribuyó únicamente al aporte económico de toda la familia. Sin embargo, a pesar de que el sistema de salud cubre todas las terapias necesarias, los pacientes pagaron 50€ de media mensualmente para aliviar problemas derivados de la MG, un 76,7% de los pacientes gastó entre 25€ a 500€ cada mes. Estos gastos estaban relacionados con la asistencia con el mantenimiento y el transporte, además de abonar los tratamientos farmacológicos (7).

**Tabla 8. Puntos claves sobre la Economía personal y familiar en relación a la CVRS en MG**

<b>Factores fuertes</b>	<b>Factores débiles</b>
Ingresos económicos	

#### **Efectos secundarios de los fármacos**

Un cohorte de 1815 sujetos informó que el 91,2% de los pacientes habían tomado acetilcolinesterasa, el 71,4% habían sido tratados con azatioprina y el 55,4% con corticoides. Además, un 58,2% de los pacientes se habían sometido a una timectomía, un 14% empleaba inmunoglobulinas intravenosas y un 11,3% se sometieron a plasmaféresis o inmunoadsorción (7). La dosis total de prednisona oral durante el último año y el índice de aparición de Cushing mostró efectos negativos significativos en la CVRS, pero no se observó relación con la dosis actual de prednisona (105).

No obstante, un estudio comparativo realizado en Tailandia entre el Hospital Universitario de Thammasat y el Hospital Universitario Khon Kaen, no evidenció una correlación significativa con los corticoides y el tratamiento inmunosupresor en relación a la percepción de la CV en pacientes con MG (9). Sin embargo, se ha relacionado la toma de inmunosupresores y la dosis de prednisona con la disminución de la CVRS (3,90).

Los predictores de una disminución de la CVRS fueron el aumento del índice de masa corporal en la MG (99). Los efectos secundarios de los fármacos en la MG han sido: obesidad (67.5%), hipertensión (33.8%), hipercolesterolemia (27.5%), hipertiroidismo (11.3%), cataratas (11.3%) y glaucoma (7.5%) (79).

**Tabla 9. Puntos claves sobre los Efectos secundarios de los fármacos en relación a la CVRS en MG**

<b>Factores fuertes</b>	<b>Factores débiles</b>
Aumento del índice de masa corporal	Hipertensión
	Hipercolesterolemia
	Patología tiroidea
	Cataratas
	Glaucoma

### Salud mental y autoestima

Algunos pacientes con MG se sienten deprimidos y abrumados por presentar su patología, influyendo en la CVRS (13). Un estudio observó que la MG con afectación bulbar y generalizada produce una afectación de la salud mental influyendo en la CVRS, pero este hecho no ocurre en la afectación ocular (6). Sin embargo, otros estudios observaron que los aspectos mentales de la CV no empeoraron con el deterioro severo del déficit muscular, incluso en pacientes con clínica leve de la MG se observó afectación de la salud mental (6,87). De esta manera, nos permite conocer la percepción de la persona acerca la discapacidad y el grado que el paciente tolera las manifestaciones clínicas de la MG (79).

Los predictores psicológicos que se relacionan con peor calidad de vida fueron una baja aceptación de la enfermedad, así como mayores niveles de ansiedad y depresión entre los pacientes con MG (10,14,24,79,90,99,108,109). Además, se ha observado trastornos mentales en los pacientes con MG: trastornos de adaptación (26,3%), depresión (21%), trastornos de ansiedad generalizada (10,5%) y fobia social (5,2%). En relación a la depresión, diferentes estudios han aportado datos similares (7,12,99). Se ha demostrado que el bienestar psicológico mejora la CVRS de los pacientes (102).

Por otra parte, se observó que la esperanza se relacionó con una mayor calidad de vida y bienestar mental (100). La salud mental debe de ser valorada por parte de los profesionales enfermeros para detectar síntomas somáticos durante el curso de la MG, con el fin de instaurar un adecuado tratamiento psicológico para reducir la carga de la enfermedad.

**Tabla 10. Puntos claves sobre la Salud Mental y autoestima en relación a la CVRS en MG**

<b>Factores fuertes</b>	<b>Factores débiles</b>
Aceptación de la patología	Sentirse deprimido y abrumado
Trastornos de adaptación	
Depresión	
Trastornos de ansiedad	
Fobia social	
Esperanza	

### 2.2.3. Conclusiones

- La escala genérica validada al castellano más utilizada para la mediación de la CVRS en estudios con pacientes de MG es el instrumento genérico SF-36 para evaluar la CVRS permitiendo las comparaciones de los resultados con la población general o con otras patologías.
- La escala específica más utilizada para la mediación del a CVRS en estudios con pacientes MG es el instrumento MG-QOL15. Aunque no está oficialmente validada a la lengua española, ha sido empleado en España para el estudio titulado *Myasthenia gravis: sleep quality, quality of life, and disease severity* (91).
- La gran mayoría de estudios analizados tienen un diseño de corte transversal que impide establecer causas-efectos entre las características de la patología y la CVRS.
- La clasificación de los síntomas se realiza según la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA). Sin embargo, muchos estudios indicaban únicamente la clasificación MGFA pero no indicaban la sintomatología que presentaban los pacientes en el momento del estudio, por lo que puede ser un sesgo ya que el paciente puede estar catalogado como generalizado y presentar únicamente clínica ocular en el momento de cumplimentar el cuestionario.
- El sexo, la edad, la duración de la patología, la presencia del anticuerpo MuSK, la gravedad de los síntomas como la presencia de síntomas bulbares y generalizados, la presencia de debilidad muscular y fatiga, la presencia de movilidad limitada tras el ejercicio físico, las enfermedades comórbidas, los trastornos del sueño y la duración subjetiva del sueño son factores fuertes que influyen en la CVRS en pacientes con MG. En cambio, la debilidad muscular en reposo, los problemas de sexualidad son factores débiles.
- La situación laboral y el nivel educativo son factores fuertes que influyen en la CVRS en pacientes con MG.
- El estado civil, el apoyo social percibido y los recursos psicosociales son factores fuertes que influyen en la CVRS en los pacientes con MG.
- Los ingresos económicos es un factor fuerte que influye en la CVRS en los pacientes con MG.
- El aumento del índice de masa corporal es un efecto secundario de la medicación, además es un factor fuerte que influye en la CVRS en los pacientes con MG. En cambio, la hipertensión, la hipercolesterolemia, la patología tiroidea, las cataratas y el glaucoma es un factor débil pronóstico de la CVRS.

- La afectación de la patología, los trastornos de adaptación, la depresión, los trastornos de ansiedad, la fobia social y la esperanza son factores fuertes que influyen en la CVRS en los pacientes con MG. Por otra parte, sentirse deprimido y abrumado es un factor débil de la CVRS.

### 2.3. *Coaching* en salud

En los últimos años se está produciendo un cambio de paradigma en relación a la atención sanitaria. Anteriormente, el profesional sanitario se le creía poseedor de todo el conocimiento por lo que era el único que desempeñaba un rol activo en la consulta, mientras el paciente se mostraba pasivo e ignorante a la espera de indicaciones. En la actualidad, los pacientes quieren tener un papel activo y poder tomar decisiones sobre su salud, disponen de mucha información y en ocasiones mal utilizada (111).

Una relación de ayuda más igualitaria que combine el saber del profesional con la responsabilidad del paciente sobre su propia salud, puede resultar como herramienta de comunicación la utilización del *coaching*. De esta manera, una comunicación efectiva puede contribuir a clarificar y encontrar nuevos objetivos para hacer frente al problema planteado (111).

El uso de *coaching* se inició en USA hace más de 30 años con la finalidad de aumentar el rendimiento individual y posteriormente grupos de los atletas (112). En el libro *El juego interior del tenis* de Timothy Gallwey, se sustenta algunas de las bases del *coaching*, “con la palabra “aprendizaje” no me estoy refiriendo a una acumulación de información, sino al descubrimiento de algo que cambie tu comportamiento...” (113). Actualmente se emplea a nivel personal, laboral, social, psicológico y educativo (114).

El término *coaching* etimológicamente proviene de *coach*, una palabra de origen francesa que significa “medio de transporte de una persona de un lugar a otro” (115). Antiguamente, se empleaban carruajes cubiertos para proteger a los habitantes de las condiciones climatológicas durante el traslado de un lugar a otro, recibiendo el nombre de *koczi*. Además, comparte un raíz común con el verbo inglés *coax* que significa “inducir, capacitar, persuadir, instruir, preparar, enseñar” (115).

El *coaching* consiste en un proceso sistematizado que facilita el acompañamiento por parte del coach, para el desarrollo y el crecimiento personal de las personas durante la transición de una situación a otra previamente definida previamente por la persona. Consiste en aprender a desaprender mediante la definición conjunta de objetivos a alcanzar, determinar la secuencia para llevarlos a cabo y acompañarlos durante el proceso, ayudándoles a identificar los aciertos y errores que va cometiendo y proporcionándoles apoyo en las dificultades que se encuentra (116).

Basándose en dos pilares fundamentales: la estructura de la conversación posibilitadora del cambio y las habilidades de comunicación (111). La primera, se realiza mediante una conversación facilitadora que consta de diversas fases que se deben de ir superando poco a poco. Las siglas de las fases son POOCS: *priorizar* un objetivo que deseemos, el *objetivo* seleccionado que podamos cuantificar, la valoración de las *opciones* disponibles para alcanzarlo, teniendo en cuenta los *obstáculos* que nos podemos encontrar y la forma de superarlos, mantener un *compromiso* durante la acción y, finalmente valorar el *seguimiento* de las mejoras (111). Por otra parte, debemos tener en cuenta la escucha, la empatía, la formulación de preguntas y el *feed-back* que forman parte de las habilidades de comunicación (111).

La técnica del *coaching* no se centra en los errores del pasado ni en el rendimiento actual de la persona, sino que desvía el foco de atención a las posibilidades de futuro. Por lo que la persona no aprende del *coach* (entrenador), sino que aprende de sí mismo a partir de la estimulación aportada por el *coach* (116). De esta manera, el *coach* es un profesional cualificado que ayuda a desarrollar el potencial y las competencias de la persona, para maximizar su rendimiento y lograr así, su objetivo fijado (115,116). Por lo que el término *coaching* se emplea para referirse al proceso de ayuda que se establece entre el coach y la persona (115).

Sin embargo, el *coaching* puede confundirse con otras metodologías, como son el *mentoring* y el *counselling*. El *mentoring* consiste en el acompañamiento de un largo periodo de tiempo por parte de un experto o un especialista en el tema del ámbito profesional a tratar. Por otra parte, el *counselling* realiza un abordaje sobre aspectos personales (116).

El *coaching* aplicado en pacientes se diferencia de otros ya que sus objetivos están encaminados a la salud, aplicando medidas preventivas o tratamientos (111). A nivel de enfermería, el *coaching* puede ser utilizado para potenciar el liderazgo, creando la diferencia a partir de los valores y principios relacionados con la ayuda, la reciprocidad, el apoyo y creencia en la transformación de los profesionales a partir de estrategias educativas (115).

Esta educación sanitaria hacia los pacientes basada en *coaching* recibe en nombre de *health coaching*, utilizada para nombrar la aplicación de la técnica coaching en el área de salud con el fin de prevenir y rehabilitar a pacientes. Además, puede ser realizada en un ambiente hospitalario o ambulatorio, también puede ser utilizado de forma presencial o virtual a través de grabaciones o vídeo (115) .

Desde la perspectiva de estrategia en la atención y educación sanitaria, la técnica *coaching* puede ser utilizada para promover el empoderamiento de pacientes (115). Un estudio publicado señaló el empleo de un modelo de entrenamiento por parte de enfermeras *coaches*, con el fin de ayudar a los pacientes a tomar elecciones previamente informadas y adoptar una actitud responsable en relación a su salud (117).

De esta manera, el *coaching* puede emplearse en personas que padecen enfermedades crónicas a adoptar cambios en sus estilos de vida para prevenir y controlar patologías (118). Una revisión bibliográfica incluyó estudios de personas con enfermedades crónicas que se les aplicó alguna técnica de *coaching*, observándose en un 40% de los estudios una mejora significativa en uno o más comportamientos en referencia a la nutrición, la actividad física, el control del peso o la adherencia al tratamiento. Las características comunes de los programas realizados fueron el establecimiento de objetivos, las entrevistas motivacionales y la colaboración con proveedores de atención médica (118).

Para finalizar, el *coaching* puede ser utilizado en diversos contextos. En enfermería para la gestión de personas, la educación en salud y el desarrollo en la práctica clínica, permite producir efectos tanto a nivel individual y colectivo. Para ello es necesario que los/las enfermeros/as tengan unos conocimientos teóricos y metodológicos, con la finalidad de desarrollar habilidades comunicativas necesarias al emplear en sus prácticas clínicas la técnica *coaching* (115).

## 2.4. Tecnologías de la Información y Comunicación (TIC)

La utilización de las nuevas tecnologías para acceder a la información clínica y recursos sobre la salud y el bienestar se ha convertido en una necesidad imprescindible en la vida de muchos ciudadanos, pacientes y profesionales sanitarios (119). Las tecnologías de la información y las comunicaciones, más conocido por sus siglas TIC, agrupan una serie de elementos y técnicas que se emplean en la adquisición, producción, almacenamiento, tratamiento, comunicación, registro y presentación de informaciones (120,121).

De esta manera, se define las TIC como “las herramientas informáticas que procesan, sintetizan, recuperan y presentan información en sus variadas formas”, facilitando así el aprendizaje y el desarrollo de habilidades (120). Utilizando elementos acústicos, visuales y electromagnéticos desarrollados en forma de voz, imagen y datos. Las TIC engloban la tecnología y la electrónica como base para el desarrollo de la informática, los audiovisuales y las telecomunicaciones (121).

A nivel sanitario, la incorporación de las TIC está generando un cambio en la actividad a nivel asistencial, de investigación y de gestión para mejorar la CV de los ciudadanos. La utilización de las TIC para la comunicación entre profesionales y pacientes está cada vez más extendida, ya que favorece la autonomía del paciente en el proceso de salud-enfermedad, otorgándole un papel más activo. De esta manera, el profesional sanitario puede obtener más información del estado de salud de la persona que emplea este medio. Además, su desarrollo facilita la respuesta en áreas de planificación, información, gestión, investigación, promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento (121).

Sin embargo, para alcanzar el desarrollo de las potenciales que nos facilita el internet en el ámbito sanitario, debemos tener en cuenta que existen unas barreras que limitan su empleo. Entre estas limitaciones destaca el acceso a internet ya que existe la llamada brecha digital que crea una desigualdad en el acceso del internet entre territorios y niveles socioeconómicos. A este hecho, se le debe unir los conocimientos y actitudes de la persona sobre el manejo del ordenador y el internet, ya que estos recursos precisan de adquisición de nuevos conocimientos y habilidades condicionados por factores psicológicos, culturales y sociales. Por último, existe un gran volumen de información publicada en la web que no pasa por filtros editoriales, por lo que la evaluación de la calidad de los recursos de internet es fundamental (119).

La utilización de las TIC por parte de los profesionales de enfermería proporciona mejoras en la calidad del cuidado. Permite realizar un abordaje en la formación y en la educación permanente, ya que facilita la aproximación y la intervención hacia la población. Además, ayuda a mejorar la comunicación entre el profesional y el paciente en el proceso de salud, y permite alcanzar unos niveles más elevados de salud (120).

Las aplicaciones de las TIC en el ámbito sanitario son empleadas para el monitoreo fisiológico, de forma continuada y obteniendo datos reales de los signos vitales de un paciente. De esta manera, este recurso tecnológico permite detectar cambios en los parámetros vitales respecto la normalidad establecida en un proceso de patología. Por otra parte, el mSalud o salud móvil es otro aspecto que ha permitido proporcionar un acceso al cuidado y un apoyo en la prevención de enfermedades, ya que resuelve dudas planteadas por los usuarios. El uso de dispositivos móviles de información y comunicación, como los teléfonos, Ipad y otros dispositivos inalámbricos se encuentran al alcance de un gran parte de la población (120).

Dada la alta prevalencia de enfermedades crónicas es una de las áreas en la que se utiliza de las TIC como intervención en salud (121). En la Estrategia Nacional de Abordaje de la Cronicidad del Ministerio de Sanidad (ENACMS), hacen hincapié en el desarrollo de nuevas vías de comunicación a través del internet (entre profesionales o entre profesionales y pacientes) para mejorar la atención de los pacientes crónicos. Proponen la utilización de una única historia clínica y el uso de vías de comunicación empleando los recursos tecnológicos como el correo electrónico (122).

A nivel de MG, se llevó a cabo un programa para mejorar las habilidades sociales y emocionales en los pacientes utilizando las TIC. El programa tuvo una duración de once semanas y fue administrado en formato on-line debido a la poca prevalencia de la patología y la gran dispersión geográfica de la población con MG. Además, estaba fundamentado en el paradigma cognitivo-conductual empleando aspectos de la psicología positiva, con el fin de entrenar las habilidades sociales y emocionales de pacientes con MG (15).

A pesar de no contar con un grupo control y no haber establecido comparaciones con la población sana. Se observó en referencia a la CV diferencias significativas en el rol emocional y salud mental, obteniendo mejores puntuaciones después de la intervención. La percepción de salud general presentó valores inferiores en el postest. Por otra parte, la ansiedad se redujo y mejoraron las habilidades sociales de las personas que participaron en el estudio (15).

### 3. Hipótesis y objetivo

#### Hipótesis

La hipótesis que se pretende constatar es que los pacientes con MG que reciban la intervención educativa de enfermería (IEE) basada en *coaching* (en adelante grupo intervención), presentarán mejoría en aspectos emocionales como la ansiedad y la depresión, además de los factores de riesgo en salud (vida laboral, nivel educativo, estado civil, sueño y enfermedades comórbidas) y la CV, que aquellos pacientes con MG atendidos según práctica habitual (en adelante grupo control).

#### Objetivo

El objetivo general de esta investigación es evaluar el impacto de una intervención de enfermería basada en *coaching* sobre los aspectos emocionales, factores de riesgo y CVRS en pacientes diagnosticados de MG al inicio, a los 3 y 6 meses.

Los objetivos específicos fueron:

- Describir el perfil socio demográfico y clínico de los pacientes con MG incluidos en el estudio.
- Estudiar el nivel de ansiedad y depresión de los pacientes con MG mediante el cuestionario BAI y BECK-II al inicio, a los 3 y 6 meses.
- Estudiar la CV de los pacientes con MG mediante la escala EQ-5D en los pacientes con MG al inicio, a los 3 y 6 meses.
- Estudiar la fatiga de los pacientes con MG mediante la escala MFIS en los pacientes con MG al inicio, a los 3 y 6 meses.
- Estudiar la asociación entre las variables estudiadas con la intervención de enfermería mediante *coaching* al inicio, a los 3 y 6 meses.

#### 4. Metodología

**Diseño:** La finalidad de esta investigación es mejorar la CV de las personas diagnosticadas con MG, por lo que se plantea un diseño experimental de ensayo clínico abierto y aleatorizado de dos grupos de pacientes con MG (grupo intervención y grupo control).

**Periodo del estudio:** Se estima una duración del proyecto de un año. Tras la aprobación del comité ético de investigación clínica de referencia (CEIm Instituto de Investigación Sanitaria Pere i Virgili) y posterior coautorización de las direcciones de los centros. El estudio estará compuesto por una visita inicial y dos de seguimiento, a los 3 y 6 meses respectivamente.

**Población de estudio:** Se incluirán todos aquellos pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, residentes en Cataluña, España, diagnosticados de MG al menos  $\geq 6$  meses de duración y sean atendidos por dicha patología en las unidades específicas del Hospital Universitario Vall D'Hebron y Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona, y el Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona, ya que todos pertenecen al Instituto Catalán de la Salud (ICS) y utilizan los mismos protocolos de atención a los pacientes con MG. El reclutamiento de pacientes será consecutivo y prospectivo según consulten en las diferentes unidades de los centros. Se les propondrá la participación voluntaria en el estudio, y tras aceptar su participación mediante firma del consentimiento informado, se aleatorizará al grupo intervención o grupo control, indistintamente con una proporción 1:1.

**Tabla 11. Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión	Criterio de exclusión
Hombres y mujeres con edad $\geq 18$ años	Timectomía $> 1$ año
Diagnóstico confirmado de MG de $\geq 6$ meses	Diagnóstico de otra patología autoinmune o enfermedades inflamatorias que puedan interferir en la ejecución del estudio, a criterio del investigador
Diagnóstico de MCFA grado II, III y IV	Remisión de la MG
Pacientes que reciban tratamiento para la MG	Diagnóstico de MGFA grado I y V
Residentes en España	Embarazo o intención de embarazarse durante la duración del estudio
Autorizar el consentimiento informado del	Incapacidad o limitaciones para utilizar las

estudio	TIC, a criterio de investigador
	Recibir algún tratamiento alternativo o bien terapias manuales por cuenta propia, que puedan interferir en la valoración de la intervención educativa
	Barrera idiomática

Fuente: elaboración propia

**Definición del grupo intervención o experimental:** El grupo experimental (GI), recibirá la intervención de enfermería específica mediante *coaching*, mediante el programa skype se les realizará una intervención basada en la técnica de *coaching* sobre los aspectos emocionales y factores de riesgo en salud que afectan la CV. Esta intervención durante los primeros tres meses se realizará semanalmente, y posteriormente se realizará de forma quincenal.

**Definición del grupo control:** El grupo control (GC) será formado por pacientes diagnosticados de MG en las que únicamente se administrará el cuestionario al inicio, a los 3 y a los 6 meses pero no se les realizará ningún tipo de intervención.

El cuestionario administrado es el mismo para el grupo control y el grupo experimental en el que se incluyó un cuestionario ad-hoc con datos sociodemográficos y clínicos, y los instrumentos EQ-5D y su escala analógica, BAI, Beck-II, Perfil de salud de Nottingham, MFIS y Morisky- Green.

**Aleatorización:** La aleatorización de los pacientes se generará con una secuencia mediante el software no comercial Epidat 3.0. Una vez obtenido el listado, este será custodiado y aplicado rigurosamente por el investigador principal (IP) del proyecto.

**Definición de la intervención educativa basada en *coaching*:** Se ha diseñado una intervención educativa basada en el *coaching* con elementos dirigidos a raíz de la revisión bibliográfica realizada, como son los aspectos emocionales y los factores de riesgo en salud.

Dada la escasa prevalencia de la patología y la gran dispersión de los participantes por el territorio nacional, se emplearon las TIC como recurso de comunicación para proceder a la aplicación de la intervención. El Skype es un software que permite comunicaciones de texto, voz y vídeo sobre Internet. Sin embargo, para utilizar este programa informático se precisa de conocimiento y acceso a internet.

Para evaluar la eficacia de la intervención de *coaching* se administrará el mismo cuestionario, en las mismas condiciones y tiempo a ambos grupos que formaban el estudio. Todos los participantes recibirán un email con un enlace directo que les dirigirá a un formulario en línea de google, así facilitará la administración y el análisis posteriores de los datos. El primer cuestionario será administrado previo a la intervención, tanto al grupo intervención como al grupo control. Además, se administrará el cuestionario a los 3 meses tras el inicio del estudio para observar los cambios que se han producido tras la aplicación de la técnica de *coaching* en relación a su salud. Una vez finalizado los 6 meses en los que se aplica la intervención, se procederá a administrar de nuevo el cuestionario a todos los participantes tanto del grupo intervención como los del grupo control. La comparación de los resultados pre y post test permitirá evaluar la efectividad de la intervención realizada para mejorar la calidad de vida de los pacientes con MG.

La intervención consistirá en la asignación de un coach a cada paciente, en el que a nivel personal se le informará sobre el nivel de sus factores de riesgo y se establecerán conjuntamente unos objetivos terapéuticos para cada uno de ellos. De esta manera, a partir de una entrevista motivacional se pretende empoderar al paciente para fomentar el autocuidado, en relación a la modificación de sus hábitos de vida y mejorar así su CV. Los contactos entre el coach-salud y el paciente se realizarán mediante el programa *Skype* y tendrán una duración media de 30 minutos.

Es necesario una aceptación empática de la situación para alcanzar una asociación colaborativa, para ello se empleará los **cinco pasos del modelo de empoderamiento personal** desarrollado por Anderson y colaboradores.

**Tabla 12. Cinco pasos del modelo de empoderamiento personal**

<b>1. Identifique el problema</b>
- ¿Cuál es la parte más difícil o frustrante en el cuidado de su enfermedad crónica en este momento?
<b>2. Determine sentimientos y su influencia en la conducta</b>
- ¿Cómo usted se siente con este problema?
- ¿Cómo sus sentimientos están influyendo en su conducta?
- ¿Cuán importante es para usted dirigirse a este problema? (en escala del 1 al 10)
<b>3. Fije una meta a largo plazo</b>
- ¿Qué usted quiere?
- ¿Qué necesita hacer?
- ¿Qué problemas espera encontrar?

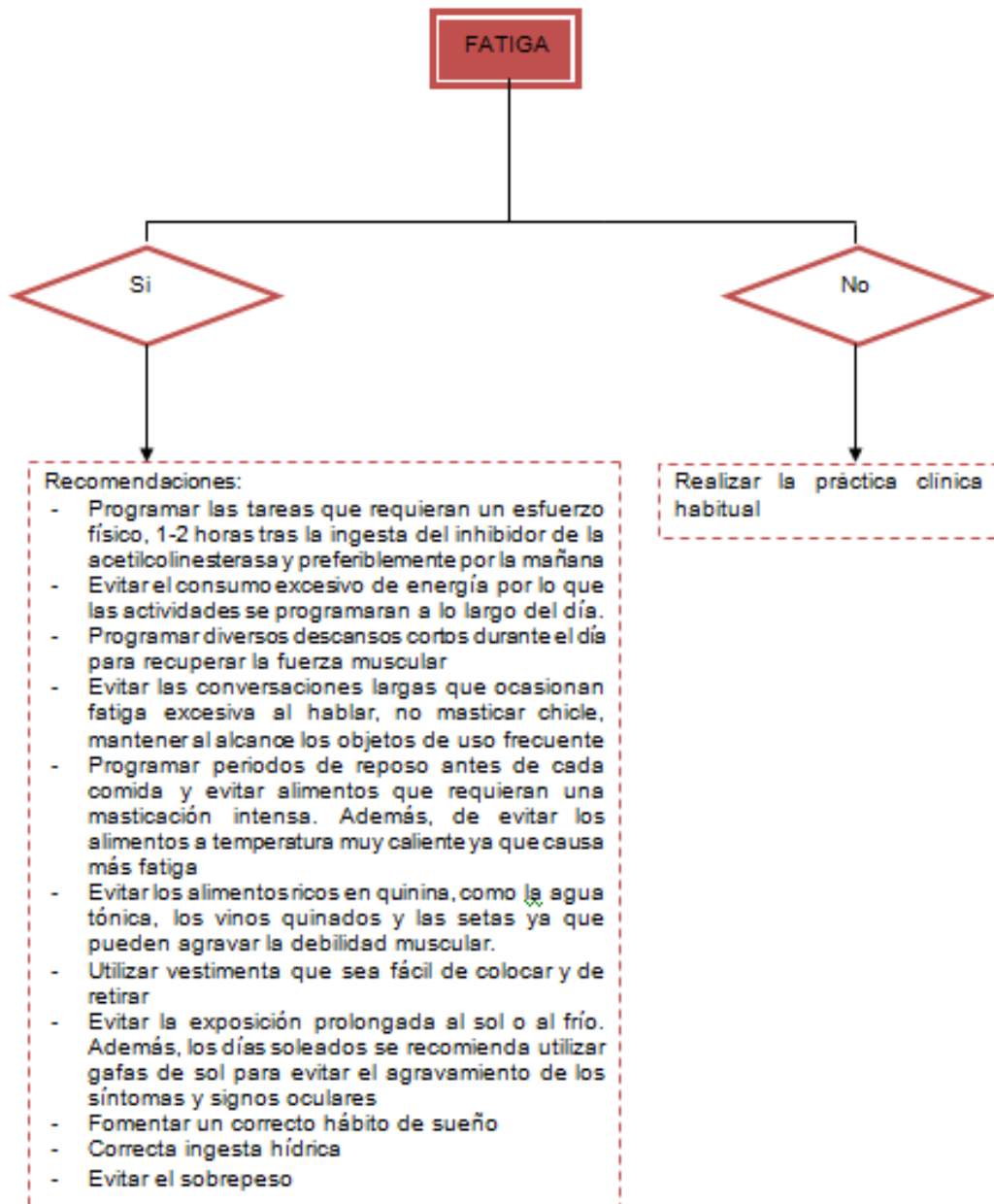
- ¿Qué apoyo tiene para superar estos problemas?
- ¿Qué usted está dispuesto a tomar acción para dirigirse a este problema?
<b>4. Haga un plan de acción para un paso conductual</b>
- Fije una meta AMORE (alcanzable, medible, oportuna, realista y específica).
- ¿Qué hará en esta semana para empezar a trabajar hacia su meta?
¿Cuán seguro o confiado se siente de que puede dirigirse a ese problema? (en escala del 1 al 10)
<b>5. Evalúe cómo el experimento ha trabajado</b>
- ¿Cómo funcionó?
- ¿Qué aprendió?
- ¿Qué puede hacer de forma diferente la próxima vez?

Fuente: Anderson R, Funell M. The art of empowerment: stories and strategies for diabetes educators. New York: American Diabetes Association; 2005 adaptado por Bonal R, Almenares HB, Marzán M. Coaching de salud: un nuevo enfoque en el empoderamiento del paciente con enfermedades crónicas no transmisibles. MEDISAN [Internet]. 2012 Mayo [citado 2018 Jun 04]; 16(5): 773-785. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012000500014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000500014&lng=es).

**Intervenciones de *coaching* según los factores alterados que presente el paciente:** Una vez aplicadas las escalas descritas para detectar alteraciones en los principales factores de riesgo, se aplicaran algoritmos de intervención, con el fin de homogenizar el abordaje de las intervenciones. A continuación se detallan los algoritmos para los principales factores como fatiga, ansiedad y depresión, nutrición y sedentarismo, seguirán un algoritmo de actuación

En el caso de la fatiga se llevará a cabo la intervención expresada a continuación.

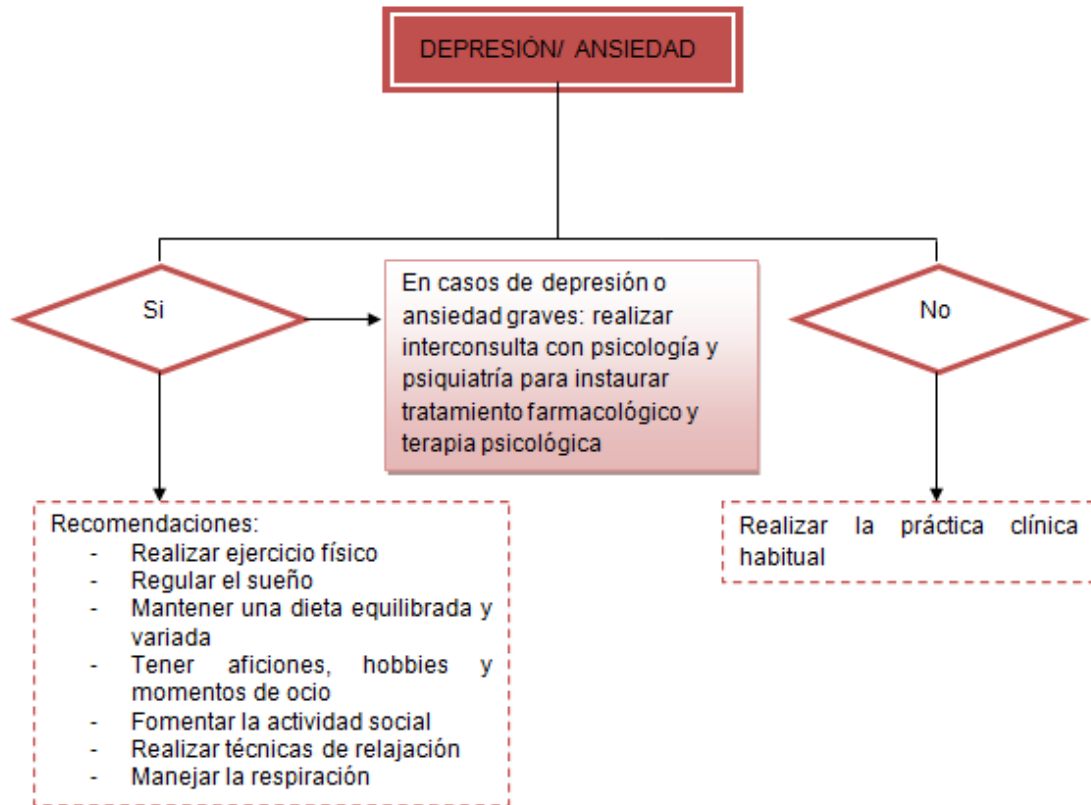
**Figura 2. Algoritmo de recomendaciones para la fatiga en el paciente con MG**



Fuente: *Cuidados en "Miastenia gravis"* (123).

En relación a la depresión y la ansiedad se llevará a cabo la intervención expresada a continuación.

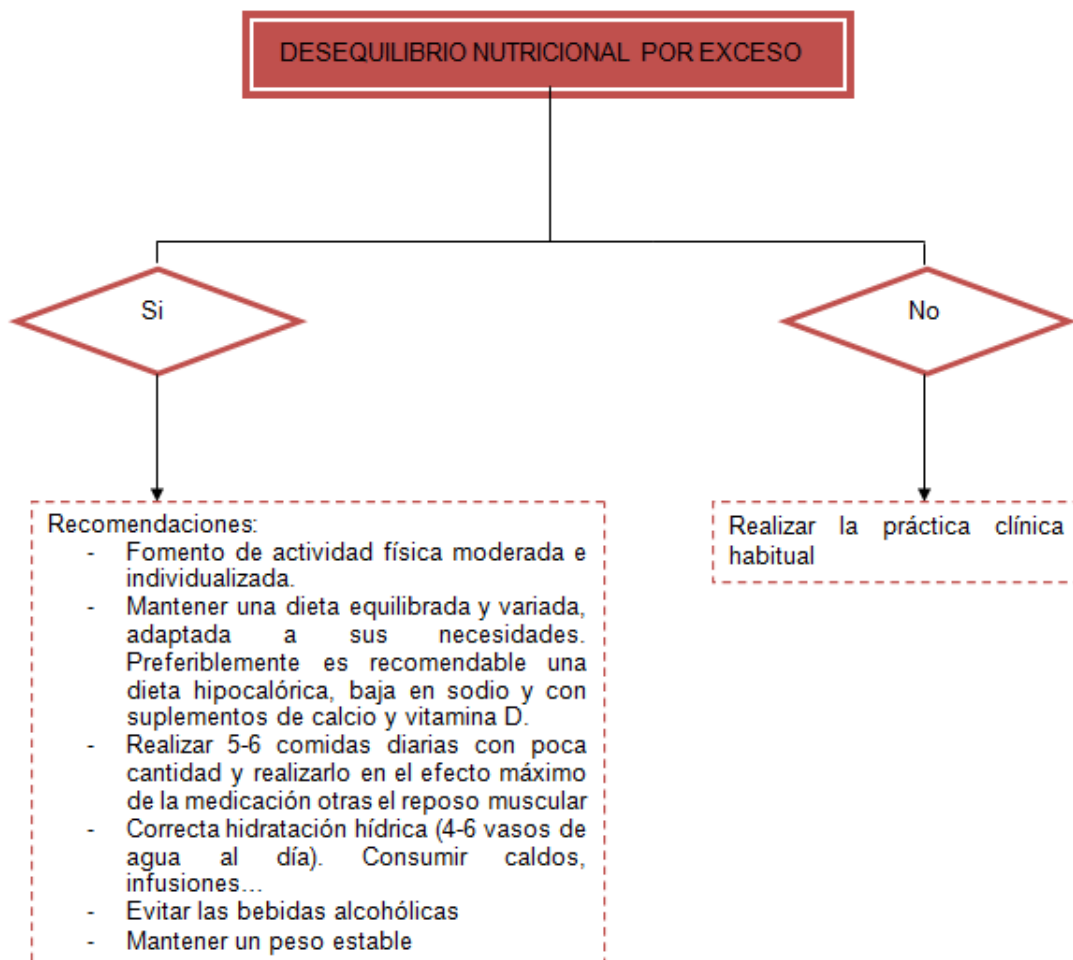
**Figura 3.** Algoritmo de recomendaciones para la ansiedad y depresión en el paciente con MG



Fuente: *elaboración propia*

- En el caso de detectar un desequilibrio nutricional por exceso se llevará a cabo la intervención expresada a continuación, se utilizará el siguiente algoritmo:

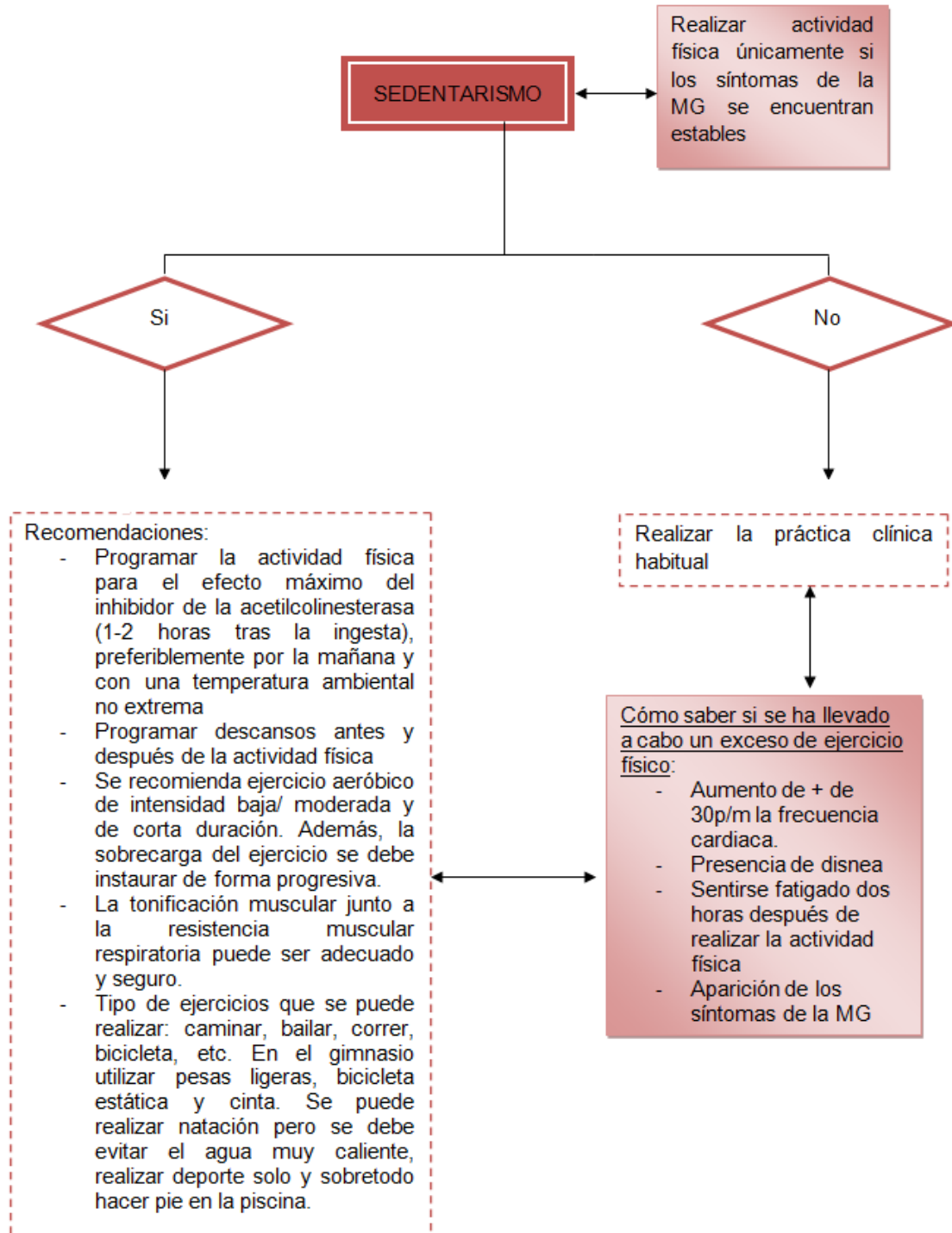
**Figura 4. Algoritmo de recomendaciones para el desequilibrio nutricional por exceso en el paciente con MG**



Fuente: *Miastenia gravis, dieta y enfermería* (124)

Por último, sobre el sedentarismo se llevará a cabo la intervención expresada a continuación.

**Figura 5. Algoritmo de recomendaciones para el sedentarismo en el paciente con MG**



Fuente: *Incidencia de un Programa de actividad física adaptado para mejorar la salud en una población con Miastenia gravis* (125).

**Tabla 13. Cronograma del estudio**

MES		MES 1 * ± 7 días				MES 2*				MES 3* ± 7 días				MES 4*				MES 5*				MES 6* ± 7 días			
Semana		Visita inicial ± 3 días des del CI	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	Visita final
<b>GI</b>	Consentimiento informado (CI) y establecer visita de inicio con Coach-salud	a, b, c	c, d	d	d	d	d	d	d	d	d	d	b		d		d		d		d		d		b
<b>GC</b>	Consentimiento informado	b											b												b

A: Realizar una entrevista motivacional

B: Administrar un cuestionario ad-hoc con datos sociodemográficos y clínicos, y los instrumentos EQ-5D y su escala analógica, BAI, Beck-II, Nottingham, MFIS, Morisky- Green

C: Establecer factores de riesgo e intervenciones sobre los aspectos emocionales y factores de riesgo en salud que afectan la calidad de vida.

D: Revisar adherencia a la intervención educativa sobre los objetivos definidos en la entrevista motivacional por parte del sujeto a estudio.

Todos los contactos con el paciente será mediante las TIC (*Skype* y correo electrónico)\*

**Tamaño de la muestra:** Se ha calculado mediante el software gratuito de calculadora de tamaño muestral (Granmo), versión 7.12 de Abril de 2012, disponible en <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>. El cálculo se ha realizado teniendo en cuenta como variable dependiente la calidad de vida, medida con la escala EQ-5D de 5 dimensiones, con una desviación estándar común de 1 punto sobre 5<sup>1</sup>.

Así pues, se calcula el tamaño de la muestra dos medianas para dos muestras independientes. Se ha aceptado un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta inferior al 0.2 en un contraste bilateral, por lo que se precisa de 18 sujetos en el grupo intervención y 18 sujetos en el grupo control para detectar una diferencia igual o superior a 1 unidad. Se asume que la desviación estándar común es de 1 y se ha estimado una tasa de pérdidas por seguimiento correspondiente a un 10%.

## **Variables del estudio y evaluaciones**

- **Variables independientes**

Aplicación de una intervención educativa basada en *coaching*.

El indicador de la variable independiente es la calidad de vida relacionada en salud valorada a partir del cuestionario EQ-5D-5L.

- **Variables dependientes**

Variable dependiente 1: La sintomatología ansiosa

El indicador de la variable dependiente 1 es conocer si existen diferencias significativas en la puntuación del cuestionario BAI después de la intervención educativa basada en *coaching*.

Variable dependiente 2: La sintomatología depresiva

El indicador de la variable dependiente 2 es conocer si existen diferencias significativas en la puntuación del cuestionario BDI-II después de la intervención educativa basada en *coaching*.

Variable dependiente 3: La fatiga

---

<sup>1</sup> Se tiene en cuenta la mediana de 0.54 y la desviación estándar de 0.32 obtenidos del artículo *Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy* publicado en el 2010, para el cálculo del tamaño de la muestra.

El indicador de la variable dependiente 3 es conocer si existen diferencias significativas en la puntuación del cuestionario MFIS después de la intervención educativa basada en *coaching*.

Variable dependiente 4: La percepción de salud

El indicador de la variable dependiente 4 es conocer si existen diferencias significativas en la puntuación del PSN después de la intervención educativa basada en *coaching*.

Variable dependiente 5: Adherencia al tratamiento farmacológico.

El indicador de la variable dependiente 5 es conocer si existen diferencias significativas en las respuestas del cuestionario Morisky-Green después de la intervención educativa basada en *coaching*.

### **Instrumentos de recogida de información**

Para las variables que hacen referencia a las características socio demográficas, antropométricas y clínicas se construyó un formulario ad-hoc que se adjunta en el anexo 2. Se incluyeron aquellas variables consideradas significativas y necesarias para desarrollar esta investigación:

#### **VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS:**

- Sexo, dos categorías: varón, mujer
- Raza, dos categorías: caucásica u otros
- Edad en años y fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa)
- País en el que reside: campo abierto
- Estado civil, cuatro categorías: soltero/a, casado/a o vive en pareja, separado/a o divorciado/a, viudo/a)
- Situación laboral, ocho categorías: trabajador a tiempo parcial, trabajador a tiempo completo, parado, estudiante, jubilado o prejubilado, incapacidad permanente para trabajar, dedicado a las labores del hogar y el cuidado de personas, otros
- Nivel de estudios, cuatro categorías: sin estudios, estudios primarios, estudios secundarios (Bachiller/ Formación Profesional), estudios superiores (Universitarios/ Formación Profesional Superior).

- Con quien vive el sujeto, tres categorías: solo/a, en pareja, con la familia (hijos), otros familiares, otros.
- Renta mensual neto a nivel personal, cuatro categorías: menor de 500€, entre 501 y 1000€, entre 1001 y 2000€ y más de 2000€.

#### **Variables antropométricas:**

- Altura: campo abierto (en centímetros)
- Peso: campo abierto (en kilogramos)

#### **Variables clínicas:**

- Horas al día que duerme: campo abierto (en horas)
- Diagnóstico de hipertensión, dos categorías: sí, no. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)
- Diagnóstico de hipercolesterolemia, dos categorías: sí, no. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)
- Ejercicio físico, se registra mediante un registro de actividad física sobre las actividades de: pasear, andar a paso ligero, footing, deportes de equipo (fútbol, baloncesto...), gimnasia-aerobic, bicicleta-natación, deporte de pala y raqueta (squash, frontón, tenis...), musculación-lucha-judo-karate, montañismo-senderismo, otros. En cada uno de ellos se debe indicar el número de veces que se ha practicado la actividad en las dos últimas semanas y el tiempo medio (en minutos) dedicado cada vez que se realizaba.
- Tratamiento farmacológico para la ansiedad, dos categorías: sí, no. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)
- Tratamiento farmacológico para la depresión, dos categorías: sí, no. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)
- Año del diagnóstico de la miastenia gravis: campo abierto (aaaa). (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)
- Año en el que se iniciaron los síntomas de la miastenia gravis: campo abierto (aaaa)
- Clasificación de la MG utilizando la escala MGFA, nueve categorías: remisión, tipo I, tipo IIa, tipo IIb, tipo IIIa, tipo IIIb, tipo IVa, tipo IVb, tipo V. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)
- Tratamiento farmacológico para la MG, once categorías: ninguno, piridostigmina o neostigmina, prednisona, azatioprina, micofenolato de mofetilo,

ciclosporina, metrotexato, tacrolimus, ciclofosfamida, rituximab, otros. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)

- Timectomía, dos categorías: si, no. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)
- Ha tenido o tiene timoma, dos categorías: si, no. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada).
- Enfermedades comórbidas: campo abierto. (Este dato se recogerá a partir de la historia clínica informatizada)

#### **Variables resultado:**

- La CV se recogerá mediante el cuestionario EQ-5D y su escala analógica recogida de variables relacionadas con los aspectos ya que actualmente no se encuentra validado en español ningún instrumento específico de la MG. Sus respuestas se dividen en cinco niveles de gravedad: sin problemas, problemas leves, problemas moderados, problemas graves y problemas extremos/imposibilidad. De esta manera, cada persona señala la respuesta que mejor describa su estado para cada una de las cinco dimensiones, considerándose el mejor estado de salud una puntuación del 11111 y el peor estado de salud un 55555 (126). (Anexo 3)

En la segunda parte del cuestionario se emplea la Escala Visual Analógica (EVA) para valorar su estado de salud actual empleando una escala milimetrada de 20 centímetros, en la parte superior aparece “el mejor estado de salud que Ud. pueda imaginar” que representa el valor 100 y en la parte inferior “el peor estado de salud que UD. pueda imaginar” que toma el valor 0 (92).

- En relación a los aspectos emocionales, las variables se recogerán mediante los cuestionarios Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) e Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II).

El instrumento BAI es un instrumento en el que la persona debe seleccionar aquella frase que mejor describa su estado durante las últimas dos semanas incluyendo el día que completa el cuestionario en relación a síntomas y signos que hacen referencia a la ansiedad. La respuesta se valora mediante la escala likert de 4 puntos, distribuidos de la siguiente manera: en absoluto (0 puntos), levemente (1 punto), moderadamente (2 puntos) y severamente (3 puntos) (127). Este cuestionario tiene una puntuación final entre 0 y 63 (Anexo 4).

Por otra parte, el instrumento BDI-II autocumplimentado y está constituido por 21 ítems. La respuesta se valora mediante la escala likert de 4 puntos, de 0 a 3 excepto los ítems 16 (cambios en el patrón del sueño) y el ítem 18 (cambios en el apetito) que contienen 7 categorías. No obstante, si una persona ha señalado varias categorías de respuesta en un ítem seleccionará la categoría que corresponde a la puntuación más alta. Este cuestionario tiene una puntuación final entre 0 y 63, con los siguientes puntos de corte: 0-13 indica mínima depresión, 14-19 orienta a una depresión moderada y 29-63 corresponde a la depresión grave (127) (Anexo 5).

- Los factores de riesgo se detectaron a partir de la Escala Modificada de Impacto de Fatiga (MFIS) y el Perfil de Salud de Nottingham (PSN).

La MFIS es una escala autocontestada, constituida por 21 ítems distribuidos en tres subescalas (física, cognitiva y psicosocial), obteniéndose una puntuación final entre 0 para definir la presencia de fatiga y 84 correspondiente a la no fatiga (128) (Anexo 6).

Por otra parte, el instrumento PSN es un cuestionario autoadministrado con respuestas dicotómicas ya que se contesta sí o no, según defina más adecuadamente el estado de la persona (129). Está formado por dos partes, la primera contiene 38 ítems pertenecientes a seis dimensiones de salud: energía (3 ítems), dolor (8 ítems), movilidad física (8 ítems), reacciones emocionales (9 ítems), sueño (5 ítems) y aislamiento social (5 ítems). De esta manera, se obtiene un resultado por cada dimensión entre 0 y 100, donde la puntuación 100 indica que padece todos los problemas señalados. La segunda parte consiste en siete preguntas sobre las limitaciones relacionadas con el trabajo remunerado, tareas domésticas, vida social, vida familiar, vida sexual, aficiones y tiempo libre (83) (Anexo 7).

- Para valorar la adherencia del tratamiento farmacológico se administrará el cuestionario de Morisky-Green validado en su versión español por Val Jiménez y colaboradores (130). Está formado por cuatro ítems y sus respuestas son dicotómicas, cada respuesta afirmativa puntúa como 0 y cada respuesta negativa se le suma un punto (131) (Anexo 8).

## **Análisis de datos**

La muestra de pacientes se ha seleccionará mediante un procedimiento aleatorizado de los pacientes que incluían los criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión. De esta manera, se reclutará a los pacientes tributarios en la consulta de neurología y se realizará un seguimiento de 6 meses.

Las variables descritas anteriormente se analizará a partir de la base de datos SPSS v25. Los datos filiales fueron anonimizados mediante una codificación numérica prospectiva de los pacientes, ejemplo: 01 (Hospital Universitario Bellvitge), 02 (Hospital Universitario Vall d'Hebron), 03 (Hospital Universitario Joan XXIII), seguido de un número 01, 02... (ej.: 01-01). Estos datos se alojaron en el servidor interno y restringido del Investigador Principal (Mireia Larrosa).

Las variables cualitativas se describirán en porcentajes y las variables ordinales en forma de mediana y rangos. Por otra parte, las variables cuantitativas se realizaran en medias  $\pm$  desviación estándar. En relación a las medias se utilizará el test de la T de student para variables cuantitativas con distribución normal, y en la distribución anormal se empleará la prueba U de Mann-Whitney. En el caso de las variables cualitativas se utilizará el test de Chi cuadrado.

La prueba de Pearson o Spearman se utilizará para valorar la correlación entre las variables cuantitativas y ordinales en función de la normalidad de las variables. No obstante, para valorar la modificación de cada uno de los ítems de las escalas EQ-5D y su escala analógica, BAI, Beck-II, Nottingham, MFIS, Morisky-Green al inicio, a los tres meses y al año, respecto a las puntuaciones del grupo control se empleó la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon. También se utilizará la prueba de rangos con signos de Wilcoxon para valorar la modificación de las escalas EQ-5D y su escala analógica, BAI, Beck-II, Nottingham, MFIS, Morisky-Green respecto al inicio, a los tres meses y al año.

## 5. Consideraciones éticas

Antes de proceder a la obtención de datos, se facilitará información oral a los pacientes diagnosticados de MG incluidas en la participación de este estudio. También, se proporcionará un documento de información comprensible para ellas (descripción de los fundamentos, objetivos, duración del estudio y procedimientos, métodos que se usarán para mantener la confidencialidad de sus datos personales, metodología que se utilizará en el estudio y los datos para contactar con el equipo investigador) recogido en el anexo 9 y un documento de consentimiento informado recogido en el anexo 10.

De esta manera, todos los participantes deberán firmar el consentimiento informado (del cual habrá dos copias: una para el sujeto y otra para el equipo investigador).

El desarrollo del proyecto se realizará respetando las Normas de Buena Práctica Clínica, los principios éticos fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación.

Toda la información referente a la identidad de los pacientes será considerada confidencial a todos los efectos y se tratará conforme establece la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre (de "Protección de Datos de Carácter Personal") y en el marco de la Ley 14/2007, de 7 de julio ("de Investigación Biomédica").

El protocolo, el formulario de consentimiento informado y el resto de información para los pacientes, serán revisados por un Comité Ético de Investigación Clínica y medicamentos (CEIm) del Instituto de Investigación Sanitaria Pere i Virgili (IISPV), con el fin de obtener un dictamen ético favorable, y posterior conformidad de las direcciones de cada centro para su desarrollo. Además, el ensayo se registrará en el Clinical Trials ([clinicaltrials.org](http://clinicaltrials.org)).

## **6. Limitaciones del estudio**

La principal limitación del estudio es el tamaño poblacional, dada la baja prevalencia de la patología y la gran dispersión de los participantes por toda Cataluña, se seleccionará pacientes con conocimientos de ofimática y con acceso a internet por lo que ocasiona un sesgo de participación en este estudio.

Además, la utilización de instrumentos genéricos empleados para medir la efectividad de la intervención, no permite valorar de forma específica los síntomas y las características propias de la MG.

Se ha delimitado las evaluaciones en relación a las enfermedades comórbidas, ya que precisar de mucho tiempo para el empleo de los cuestionarios puede afectar negativamente a la fatiga muscular, y causar una limitación en la recogida de datos indispensables en el estudio.

## 7. Relevancia científica del proyecto, impacto clínico y aplicabilidad de los posibles resultados

En el caso de que el estudio aporte resultados beneficiosos en relación a los aspectos emocionales, fatiga y calidad de vida de los pacientes con MG. La intervención basada en la técnica de *coaching* puede ser de utilidad para acompañar a los pacientes diagnosticados de MG, permitiendo a la persona que se formule unos objetivos propios con el fin de disminuir los factores de riesgo. Además, de fomentar una correcta la salud mental y obtener una mejora en su CV.

La utilización de las TIC permite realizar intervenciones sanitarias evitando que la persona se deba trasladar a un centro sanitario, fomentando en todo momento una continuidad de los cuidados enfermeros de forma individualizada. En enfermedades que presentan discapacidad física como es el caso de la MG, es importante fomentar consultas telemáticas ya que son pacientes con una patología muy compleja y con muchos factores de riesgo a tratar. De esta manera, el hecho de que la persona no tenga que desplazarse a ningún centro sanitario, le permite fomentar el descanso y reducir la fatiga muscular exacerbada con el ejercicio físico. Además, repercute en el impacto económico indirecto del sistema de salud, y el proceso de atención sanitaria.

Por lo tanto, si la intervención basada en *coaching* empleando las TIC obtiene resultados favorables puede ser una propuesta de mejorar para la continuidad asistencial. Además, la intervención por *coaching* se podría aplicar y transferir a otras patologías, como en el seguimiento de pacientes con accidente cerebrovascular (AVC) o con infarto agudo de miocardio (IAM). No obstante, es importante que los profesionales de enfermería controlen los factores predictores de la CV y realicen un acompañamiento en todo el proceso de la enfermedad, para prevenir complicaciones y mejorar la CV de los pacientes diagnosticados de MG.

En relación al marco teórico, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica actualizada y centrada en la MG, recopilando un gran número de artículos en el que se recogen los factores predictores de la CV en pacientes con MG. Permitiendo así, realizar una intervención a partir de la técnica de *coaching* los elementos sobre los aspectos emocionales y factores de riesgo en salud que afectan la CV.

Tras revisar la literatura se ha observado que la mayoría de estudios publicados se han realizado mediante un corte transversal de los datos, el presente estudio además de presentar un diseño experimental, es de carácter longitudinal, dotándolo de originalidad y mayor impacto biométrico. Se estima que por su mayor diseño y su

carácter innovador, se puede publicar en revistas de primer cuartil y con factor de impacto en la profesión enfermera, como *Journal of Nursing Scholarship* (JNS) y *Worldviews on Evidence-Based Nursing* (Worldviews).

Como líneas futuras de investigación, sería necesaria la realización de un estudio multicéntrico en nuestro entorno empleando una metodología mixta cuantitativa y cualitativa, en el que a partir de cuestionarios, grupos focales y entrevistas, podamos conocer de forma más amplia la CV de los pacientes con MG y su experiencia vivida respecto la enfermedad.



## 9. Presupuesto

El presente proyecto no requiere de gastos de personal, ya que el investigador principal (IP) realizará todas las intervenciones mediante las TIC. También se dispone de los dispositivos electrónicos para el contacto con los centros y los pacientes. Para optimizar la intervención de coaching se considera indispensable una formación adicional de carácter de postgrado por parte del IP, antes del inicio del estudio. Así pues, el presupuesto del estudio se centra en la formación teórica del IP enfermero que llevará a cabo la intervención basada en *coaching*, la traducción y/o la corrección del artículo resultante de la investigación, y en los gastos de difusión en contexto nacional e internacional del ámbito profesional.

Presupuesto	Justificación	Importes
<b>Gastos de formación</b>	Formación teórica sobre <i>coaching</i> en salud por parte del IP: Posgrado Health Coaching en la <i>Universitat Oberta de Catalunya</i>	2435€
<b>Gastos de ejecución</b>	Traducción al inglés de una publicación con factor de impacto <i>(Journal Citation Report, JCR)</i>	1500€
	Difusión de resultados: - Asistencia a congreso de ámbito nacional (inscripción + desplazamiento): - <i>Ejemplo: Congreso anual de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica</i> - Asistencia a congreso de ámbito internacional (inscripción + desplazamiento/alojamiento): <i>Ejemplo: Internacional Nursing Research conference (investen)</i>	500€     1000€
<b>Total presupuesto</b>		<b>5435€</b>

## 10. Bibliografía

1. Martínez C, Villa J, Luna M, Osona F, Peña J, Larramona H, et al. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico. *An Pediatr.* 2014;81(4):258.e1-258.e17.
2. Aragonès JM, Altimiras J, Roura P, Alonso F, Bufill E, Munmany A, et al. Prevalencia de miastenia gravis en la comarca de Osona (Barcelona, Cataluña). *Neurologia* [Internet]. SEGO; 2017;32(1):1-5. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.09.007>
3. Boldingh MI, Dekker L, Maniaol AH, Brunborg C, Lipka AF, Niks EH, et al. An up-date on health-related quality of life in myasthenia gravis -results from population based cohorts. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. Health and Quality of Life Outcomes; 2015;13(1):115. Recuperado a partir de: <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-015-0298-1>
4. Paul R, Nash J, Cohen R, Gilchrist J, Goldstein J. Quality of life and well-being of patients with myasthenia gravis. *Muscle and Nerve.* 2001;24(4):512-6.
5. Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, D'Amico P, Rabini A, et al. Quality of life in patients with myasthenia gravis. *Muscle and Nerve.* 2002;25(3):466-8.
6. Rostedt A, Padua L, Stålberg E V. Correlation between regional myasthenic weakness and mental aspects of quality of life. *Eur J Neurol.* 2006;13(2):191-3.
7. Twork S, Wiesmeth S, Klewer J, Pöhlau D, Kugler J. Quality of life and life circumstances in German myasthenia gravis patients. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2010;8(1):129. Recuperado a partir de: <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-8-129>
8. Burns TM, Sadjadi R, Utsugisawa K, Gwathmey KG, Joshi A, Jones S, et al. International clinimetric evaluation of the MG-QOL15, resulting in slight revision and subsequent validation of the MG-QOL15r. *Muscle and Nerve.* 2016;54(6):1015-22.
9. Kulkantrakorn K, Sawanyawisuth K, Tiamkao S. Factors correlating quality of life in patients with myasthenia gravis. *Neurol Sci.* 2010;31(5):571-3.
10. Basta IZ, Pekmezović TD, Perić SZ, Kisić-Tepavčević DB, Rakočević-Stojanović VM, Stević ZD, et al. Assessment of health-related quality of life in patients with myasthenia gravis in Belgrade (Serbia). *Neurol Sci.* 2012;33(6):1375-81.
11. Cioncoloni D, Casali S, Ginanneschi F, Carone M, Veronica B, Rossi A, et al. Major motor-functional determinants associated with poor self-reported health-related quality of life in myasthenia gravis patients. *Neurol Sci.* 2016;37(5):717-23.
12. Hoffmann S, Ramm J, Grittner U, Kohler S, Siedler J, Meisel A. Fatigue in

- myasthenia gravis: risk factors and impact on quality of life. *Brain Behav.* 2016;6(10):1-8.
13. Burns TM, Grouse CK, Conaway MR, Sanders DB, Solorzano G, Farrugia ME, et al. Construct and concurrent validation of the MG-QOL15 in the practice setting. *Muscle and Nerve.* 2010;41(2):219-26.
  14. Yang Y, Zhang M, Guo J, Ma S, Fan L, Wang X, et al. Quality of life in 188 patients with myasthenia gravis in China. *Int J Neurosci.* 2016;126(5):455-62.
  15. Rivera NM, Casares MIM, Verona JAG. Implementación de un programa de habilidades sociales y emocionales para personas con miastenia. *Int J Psychol Psychol Ther [Internet].* 2015;15(2):205-18. Recuperado a partir de: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2015-29451-003&site=ehost-live%5Cnhttp://imonjas@psi.uva.es>
  16. Gajdos P, Chevret S, Toyka K V. Plasma exchange for generalised myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2002;(4). Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002275>
  17. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle and Nerve.* 2008;37(2):141-9.
  18. Berrih-Aknin S, Frenkian-Cuvelier M, Eymard B. Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis. *J Autoimmun [Internet].* Elsevier Ltd; 2014;48-49:143-8. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.003>
  19. Orphanet. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. Prevalencia, incidencia o número de casos publicados por orden alfabético de enfermedades. *Inf Periódicos Orphanet, Ser Enfermedades Raras.* 2018;(1):1-89.
  20. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2010;34(3):171-83.
  21. Aragonés JM, Bolibar I, Bonfill X, Bufill E, Mummany A, Alonso F, et al. Myasthenia gravis: a higher than expected incidence in the elderly. *Neurology.* 2003;60(6):1024-6.
  22. Menéndez AP. 2 de junio: En España existen cerca de 10.000 afectados por Miastenia Gravis. *Sociedad Española de Neurología.* 2016. Recuperado a partir de: <http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link189.pdf>
  23. Vincent A, Clover L, Buckley C, Grimley Evans J, Rothwell PM. Evidence of underdiagnosis of myasthenia gravis in older people. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(8):1105-8.
  24. Blum S, Lee D, Gillis D, McEniery DF, Reddel S, McCombe P. Clinical features and

- impact of myasthenia gravis disease in Australian patients. *J Clin Neurosci* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;22(7):1164-9. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2015.01.022>
25. Norris E. The Thymoma and Thymic Hiperplasia in Myasthenia gravis with observations on the general pathology. *Am J Cancer*. 1936;XXVII(3):421-33.
  26. Murray NA, McDonald JR. Tumors of the Thymus in Myasthenia gravis. *Am J Clin Pathol*. 1945;15(3):87-94.
  27. Castleman B, Norris E. The pathology of the Thymus in Myasthenia gravis. A study of 35 cases. *Medicine*. 1949;28(1):25-49.
  28. Guillermo GR, Téllez-Zenteno JF, Weder-Cisneros N MA, Estañol B, Remes-Troche JM C-BC. Response of thymectomy: clinical and pathological characteristics among seronegative and seropositive myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand*. 2004;109:217–221.
  29. González L R, Santolaya C R, Jadue T A, Prats M R, Mordojovich R G, Rodríguez D P. Neoplasias epiteliales del timo: timoma y carcinoma tímico: Caracterización, tratamiento y variables asociadas a supervivencia TT - Thymic epithelial tumors: Retrospective review of 54 patients. *Rev Chil cirugía* [Internet]. 2012;64(6):535-45. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262012000600007&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v64n6/art07.pdf](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262012000600007&lang=pt%5Cnhttp://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v64n6/art07.pdf)
  30. Shelly S, Agmon-Levin N, Altman A, Shoenfeld Y. Thymoma and autoimmunity. *Cellular & Molecular Immunology* [Internet]. 2011;8(3):199-202. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1038/cmi.2010.74>
  31. Lorenzoni PJ, Augusto LP, Kay CSK, Scola RH, Werneck LC. Myasthenia gravis and thymus: Long-term follow-up screening of thymectomized and non-thymectomized patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(7):462-4.
  32. Jayam A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: A review. *Autoimmune Dis*. 2012;1(1). Recuperado a partir de: <https://www.hindawi.com/journals/ad/2012/874680/>
  33. Keeseey JC. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. *Muscle and Nerve*. 2004;29(4):484-505.
  34. Mullins LL, Carpentier MY, Paul RH, Sanders DB. Disease-specific measure of quality of life for myasthenia gravis. *Muscle Nerve* [Internet]. 2008;38(2):947-56. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.21016>
  35. Osserman KE. Ocular myasthenia gravis. *JAMA*. 1967;6(3):1-12.
  36. Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keeseey 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* [Internet]. 2000;55(1):16-23. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10891897>
37. Evoli A, Tonali PA, Padua L, Lo Monaco M, Scuderi F, Batocchi AP, et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003;126(10):2304-11.
  38. Fakiri MO, Tavy DLJ, Hama-Amin AD, Wirtz PW. Accuracy of the ice test in the diagnosis of myasthenia gravis in patients with ptosis. *Muscle Nerve* [Internet]. 2013;48(6):902-4. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.23857>
  39. Mazia C, Al. E. *Miastenia Gravis y problemas relacionados*. 1a ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: INTER-médica; 2017.
  40. Abraham A, Alabdali M, Alsulaiman A, Breiner A, Barnett C, Katzberg HD, et al. Repetitive nerve stimulation cutoff values for the diagnosis of myasthenia gravis. *Muscle and Nerve*. 2017;55(2):166-70.
  41. Pevzner A, Schoser B, Peters K, Cosma NC, Karakatsani A, Schalke B, et al. Anti-LRP4 autoantibodies in AChR- and MuSK-antibodynegative myasthenia gravis. *J Neurol*. 2012;259(3):427-35.
  42. Padua L, Tonali P, Aprile I, Caliandro P, Bartoccioni E, Evoli A. Seronegative myasthenia gravis: Comparison of neurophysiological picture in MuSK+ and MuSK- patients. *Eur J Neurol*. 2006;13(3):273-6.
  43. Higuchi O, Hamuro J, Motomura M, Yamanashi Y. Autoantibodies to low-density lipoprotein receptor-related protein 4 in myasthenia gravis. *Ann Neurol*. 2011;69(2):418-22.
  44. Zhang B, Shen C, Bealmear B, Ragheb S, Xiong WC, Lewis RA, et al. Autoantibodies to agrin in myasthenia gravis patients. *PLoS One*. 2014;9(3):4-9.
  45. Pretelt F, Millán SP, Novoa MM. *Miastenia gravis seronegativa: revisión de la literatura*. *Acta Neurológica Colomb*. 2017;33(1):46-51.
  46. Cordero I. Actualidad del uso de la neostigmina. *Rev Cuba Anestesiología y Reanimación* [Internet]. 2013;12(1):1-3. Recuperado a partir de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182013000100001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182013000100001)
  47. Gómez S, Puerto JA. *Miastenia Gravis: una visión actual de la enfermedad*. *Rev Est Med St*. 2013;26(3):13-22.
  48. Gajdos P, Chevret S, Kv T, Gajdos P, Chevret S, Toyka K V. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis ( Review ). *Cochrane Database Syst Rev*

- [Internet]. 2012;(12):12-4. Recuperado a partir de: [http://www.cochrane.org/CD002277/NEUROMUSC\\_intravenous-immunoglobulin-for-myasthenia-gravis](http://www.cochrane.org/CD002277/NEUROMUSC_intravenous-immunoglobulin-for-myasthenia-gravis)
49. 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* [Internet]. 2016;50(6):418-24. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pjnns.2016.07.005>
  50. Lainez-Andres JM, Gascon-Gimenez F, Coret-Ferrer F, Casanova-Estruch B, Santonja JM. Recambio plasmático terapéutico: Aplicaciones en neurología. *Rev Neurol*. 2015;60(3):120-31.
  51. Anaya F. Aféresis Terapéutica: plasmaféresis, inmunoadsorción, doble filtración y plasmadsorción. Aspectos biofísicos, clínicos y prácticos. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina; 1996.
  52. Takamori M, Maruta T. Immunoabsorption in myasthenia gravis based on specific ligands mimicking the immunogenic sites of the acetylcholine receptor. *Ther Apher*. 2001;5(5):340-50.
  53. Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA. Idiopathic inflammatory myopathies: Clinical approach and management. *Front Neurol*. 2016;7:64.
  54. Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka K V, Hohlfeld RR. Corticosteroids for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005;(2):2-4. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002828.pub2>
  55. Bonifati DM, Angelini C. Long-term cyclosporine treatment in a group of severe myasthenia gravis patients. *J Neurol*. 1997;244(9):542-7.
  56. Loscertales J, Ayarra Jarne J, Congregado M, Arroyo Tristán A, Jiménez Merchán R, Girón Arjona JC, et al. Timectomía videotoracoscópica para el tratamiento de la miastenia gravis. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(9):409-13.
  57. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis. *Neurology*. 2016;87(4):419-25.
  58. Spillane J, Hayward M, Hirsch NP, Taylor C, Kullmann DM, Howard RS. Thymectomy: Role in the treatment of myasthenia gravis. *J Neurol*. 2013;260(7):1798-801.
  59. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Kondo S, Kobayashi M, et al. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: A 20-year review. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1996;62(3):853-9. Recuperado a partir de: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)00376-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(96)00376-1)

60. Cea G, Benatar M, Verdugo RJ, Salinas RA. Thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;(10). Recuperado a partir de: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008111.pub2/abstract;jsessionid=A3FB43200D023C1B8E6BF1443B018F93.f02t02>
61. Silvana A, Juan H, Raúl R, Luis U, Jochen H, Abayubá P. Timectomía en pacientes portadores de Miastenia Gravis no timomatososa: Revisión sistemática de la literatura. *Arch Med Interna* [Internet]. 2015;37(2):87-93. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-423X2015000200008&lang=pt](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2015000200008&lang=pt)
62. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo H-C, Marx A, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(6):511-22. Recuperado a partir de: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1602489>
63. Ponseti JM, Caritg N, Gamez J, López-Cano M, Vilallonga R, Armengol M. A comparison of long-term post-thymectomy outcome of anti-AChR-positive, anti-AChR-negative and anti-MuSK-positive patients with non-thymomatous myasthenia gravis. *Expert Opin Biol Ther*. 2009;9(1):1-8.
64. Mantegazza R, Antozzi C. When myasthenia gravis is deemed refractory: clinical signposts and treatment strategies. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1-11.
65. DeFilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* [Internet]. The Society of Thoracic Surgeons; 1994;57(1):194-7. Recuperado a partir de: [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)90394-8](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(94)90394-8)
66. Real Decreto 1302/2006, de 10 de noviembre, por lo que se establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud [Internet]. *Boletín Oficial del Estado*, núm. 270. (11/11/2006). [citado 22 de febrero de 2018]. Recuperado a partir de: <http://sid.usal.es/idocs/F3/LYN10110/3-10110.pdf>
67. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad: Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud [Internet]. [citado 22 de febrero de 2018]. Recuperado a partir de: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm>
68. Neuromuscular BCN. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-UAB: Quienes somos [Internet]. [citado 22 de febrero de 2018]. Barcelona. Recuperado a partir de: <http://www.neuromuscularbcn.org/>

69. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut: Pla de Salut de Catalunya 2016-2020 [Internet]. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut; 2016. Recuperado a partir de: <http://www.salutweb.gencat.cat/url/pladesalut>
70. Barber C. Diagnosis and management of myasthenia gravis. *Nurs Stand* [Internet]. 2017;31(43):42-8. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2013524607700582>
71. Metelko Z, Szabo S, Diseases M, Kumar S, Delhi N, Heck V, et al. The World Health Organization Quality of life Assessment (WHOQOL): Position Paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41(10):1403-9.
72. Organización Mundial de la Salud. Acerca de la OMS: Constitución de la OMS: principios [Internet]. Nueva York;1948. [citado 21 de enero de 2018]. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd48/basic-documents-48th-edition-sp.pdf?ua=1#page=7>
73. Casas J, Repullo JR, Pereiral J. Medidas de calidad de vida relacionada con la salud. Conceptos básicos, construcción y adaptación cultural. *Med Clínica*. 2001;116:796-8.
74. Shumaker SA, Ellis S, Naughton M. Assessing health-related quality of life in HIV disease: Key measurement issues. *Qual Life Res*. 1997;6(6):475-80.
75. Lizán L. La calidad de vida relacionada con la salud. *Aten Primaria*. 2009;41(7):411-6.
76. Schwartzmann L. Calidad De Vida Relacionada Con La Salud: Health-Related Quality of Life: Conceptual Aspects. *Cienia y Enferm*. 2003;IX(2):9-21.
77. Urzúa A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev Med Chile* [Internet]. 2010;(138):358-65. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000300017>
78. Gómez OJ, Gómez AP. Calidad de vida, nivel de salud percibido y factores sociodemográficos en personas con artritis reumatoide. *Aquichan* [Internet]. 2017;17(2):150-61. Recuperado a partir de: <http://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/6401/pdf>
79. Braz NFT, Rocha NP, Vieira ÉLM, Barbosa IG, Gomez RS, Kakehasi AM, et al. Muscle strength and psychiatric symptoms influence health-related quality of life in patients with myasthenia gravis. *J Clin Neurosci* [Internet]. Elsevier Ltd; 2018;11-4. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.01.011>
80. Raggi A, Leonardi M, Antozzi C, Confalonieri P, Maggi L, Cornelio F, et al. Concordance between severity of disease, disability and health-related quality of life in Myasthenia gravis. *Neurol Sci*. 2010;31(1):41-5.
81. Leonardi M, Raggi A, Antozzi C, Confalonieri P, Maggi L, Cornelio F, et al. The

- relationship between health, disability and quality of life in Myasthenia Gravis: Results from an Italian study. *J Neurol.* 2010;257(1):98-102.
82. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin.* 1995;104:771-6.
83. Badia X, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de mediciones en español. 4<sup>o</sup> ed. Barcelona, España: Tecnologías y ediciones del Conocimiento (EDITEC); 2007. 1-508 p.
84. Hernández R, Fernández JA, Rancaño I, Cueto A. Calidad de vida y enfermedades neurológicas. *Neurología.* 2001;16(1):30-7.
85. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Pharmacoeconomics.* 1992;30(6):473-83.
86. Freitas GA, Regiane-Resqueti V, Pradas J, Vigil L, Casan P. Relación entre función pulmonar y calidad de vida relacionada con la salud en la miastenia gravis generalizada. *Arch Bronconeumol [Internet].* 2006;42(5):207-256. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289606706378>
87. Padua L, Evoli A, Aprile I, Caliandro P, Mazza S, Padua R, et al. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements. *Neurol Sci.* 2001;22(5):363-9.
88. Paul RH, Cohen RA, Zawacki T, Gilchrist JM, Aloia MS. What have we learned about cognition in myasthenia gravis?: A review of methods and results. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001;25(1):75-81.
89. Burns TM, Graham CD, Rose MR, Simmons Z. Quality of life and measures of quality of life in patients with neuromuscular disorders. *Muscle Nerve [Internet].* 2012;46(1):9-25. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.23245>
90. Mouñao AM, Gomez RS, Barbosa LSM, Freitas DS, Comini-Frota ER, Kummer A, et al. Determinants of quality of life in Brazilian patients with myasthenia gravis. *Clinics.* 2016;71(7):370-4.
91. Martínez-Lapiscina EH, Erro ME, Ayuso T, Jericó I. Myasthenia gravis: Sleep quality, quality of life, and disease severity. *Muscle Nerve [Internet].* 2012;46(2):174-80. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.23296>
92. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la

- medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2015;28(6):425-9.
- 93.Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20(10):1727-36.
- 94.Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clínica*. 1999;112(suplemento 1):79-85.
- 95.Janssen MF, Pickard AS, Golicki D, Gudex C, Niewada M, Scalone L, et al. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: A multi-country study. *Qual Life Res*. 2013;22(7):1717-27.
- 96.Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler J [Internet]*. 2005;11(1):76-80. Recuperado a partir de: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/1352458505ms11170a>
- 97.Sanz J. Recomendaciones para la utilización de la adaptación española del Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) en la práctica clínica. *Clin y Salud*. 2014;25:39-48.
- 98.Sanz J, Perdigón AL, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clin y Salud*. 2003;14(3):249-80.
- 99.Winter Y, Schepelmann K, Spottke AE, Claus D, Grothe C, Schröder R, et al. Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol*. 2010;257(9):1473-81.
- 100.Koopman WJ, LeBlanc N, Fowler S, Nicolle MW, Hulley D. Hope, Coping, and Quality of Life in Adults with Myasthenia Gravis. *Can J Neurosci Nurs*. 2016;38(1):56-64.
- 101.Tran C, Bril V, Katzberg HD, Barnett C. Fatigue is a relevant outcome in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve [Internet]*. 2018;(January):1-7. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.26069>
- 102.Tascilar NF, Saracli O, Kurcer MA, Ankarali H, Emre U. Is there any relationship between quality of life and polysomnographically detected sleep parameters/disorders in stable myasthenia gravis? *Acta Neurol Belg*. 2018; 118(1):29-37.
- 103.Nagane Y, Murai H, Imai T, Yamamoto D, Tsuda E, Minami N, et al. Social disadvantages associated with myasthenia gravis and its treatment: a multicentre cross-sectional study. *BMJ Open [Internet]*. 2017;7(2):e013278.

- Recuperado a partir de: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-013278>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28235967>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5337722>
- 104.Oliveira EF, Nacif SR, Urbano JJ, Silva AS, Oliveira CS, Perez EA, et al. Sleep, lung function, and quality of life in patients with myasthenia gravis: A cross-sectional study. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2017;27(2):120-7. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2016.11.015>
  - 105.Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, Masuda M, Murai H, Imai T, et al. Health-related quality-of-life and treatment targets in myasthenia gravis. *Muscle and Nerve*. 2014;50(4):493-500.
  - 106.Kulkantrakorn K, Jarungkiatkul W. Quality of life of myasthenia gravis patients. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(10):1167-71.
  - 107.Leonardi M, Raggi A, Antozzi C, Confalonieri P, Maggi L, Cornelio F, et al. The relationship between health, disability and quality of life in Myasthenia Gravis: results from an Italian study. *J Neurol*. 2010;257(1):98-102.
  - 108.Happe S, Klosch G, Zeitlhofer J. Perception of dreams and subjective sleep quality in patients with myasthenia gravis. *Neuropsychobiology*. 2004;50(1):21-7.
  - 109.Kotan VO, Kotan Z, Aydin B, Taşkapilioğlu Ö, Karli HN, Yalvaç HD, et al. Psychopathology, psychosocial factors and quality of life in patients with myasthenia gravis. *J Neurol Sci*. 2016;33(3).
  - 110.Lee I, Kaminski HJ, Xin H, Cutter G. Gender and quality of life in myasthenia gravis patients from the myasthenia gravis foundation of America registry. *Muscle and Nerve*. 2018;1-9.
  - 111.Molins J. *Coaching y Salud. Pacientes y médicos: una nueva actitud*. Barcelona, España: Plataforma Editorial; 2010. 1-230 p.
  - 112.Sans M. ¿Qué es el coaching? Sus orígenes, definición, distintas metodologías y principios básicos de actuación de un coach. *3c Empres Investig y Pensam crítico*. 2012;1(3):1-6.
  - 113.Gallwey WT. *El juego interior del tenis*. Málaga, España: Editorial Sirio; 1989.
  - 114.Sandoval C, López O. Educación, psicología y coaching: un entramado positivo *Education, Psychology and Coaching: a Positive Framework*. *Educ Siglo XXI* [Internet]. 2017;35(1):145-64. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.6018/j/286261>  
<http://dx.doi.org/10.6018/j/286261>
  - 115.Parnov B, Gama L, Ferreira TF, Do Nascimento A, Soares SB. Coaching en la Enfermería. *Index Enferm (Gran)*. 2014;23(1-2):51-5.
  - 116.González S, Clèries X. El coaching en el ámbito sanitario: Una aproximación a su

- viabilidad. *Gac Sanit.* 2002;16(6):533-5.
117. Hughes S. Promoting independence: the nurse as coach. *Nurs Stand.* 2003;18(10):42-4.
118. Jeanette MO, Bonnie JN. Health coaching to improve healthy lifestyle behaviors: An integrative review. *Am J Heal Promot.* 2010;25(1):1-13.
119. Pernet JJ, Gutiérrez JFG, Jiménez JLM, Bermúdez-Tamayo C. Tendencias en el uso de Internet como fuente de información sobre salud. *UOC Pap Rev sobre la Soc del Conoc [Internet].* 2007;(4):10-. Recuperado a partir de: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2271725>
120. Niurka M. Las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones: un desafío para la Gestión del Cuidado Information and communication technologies: a challenge for care management. *Rev Cubana Enferm [Internet].* 2016;32(1):118-25. Recuperado a partir de: <http://scielo.sld.cu>
121. Fernández LM, Gordo MÁ, Laso S. Enfermería y Salud 2.0. Recursos TICs en el ámbito sanitario. *Index de Enfermería.* 2016;25(1-2):51-5.
122. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerios de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
123. Rodríguez RM, Puertas J, Sánchez T, García AM, Peña T, et. al. Cuidados en “miastenia gravis”. *Rev Científica la Soc Española Enfermería Neurológica [Internet].* 2007;25(1):29-42. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2013524607700582>
124. Pérez S, Navamuel MC. Miastenia, dieta y enfermería [Trabajo final de grado]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2016.
125. Barranco R, Morales E. Incidencia de un Programa de Actividad Física adaptado para mejorar la salud en una población con Miastenia gravis [Trabajo final de grado]. Granada: Universidad de Granada; 2015.
126. Encuesta Nacional de Salud. España 2011/2012. Serie Informes monográficos nº3. Calidad de vida relacionada con la salud en adultos: EQ-5D-5L. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
127. Sanz J, García-Vera M, Fortún M. El «Inventario de ansiedad de Beck» (BAI): Propiedades psicométricas de la versión española en pacientes con trastornos psicológicos. *Behav Psychol Psicol Conduct.* 2012;20(3):563-83.
128. Castillo-Cejas MD, Robles V, Borrueal N, Torrejón A, Navarro E, Peláez A, et al. Cuestionarios de medida e impacto de la fatiga en la percepción de salud en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2013;105(3):144-53.

129. Alonso J, Antó JM, Moreno C. Spanish version of the Nottingham health profile: Translation and preliminary validity. *Am J Public Heal.* 1990;80(6):704-8.
130. Val A, Amorós G, Martínez P, Fernández M, León M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivos y validación del test Morisky y Green. *Aten Primaria.* 1992;(10):767-70.
131. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care [Internet].* 1986;24(1):67-74. Recuperado a partir de: [http://c.ymcdn.com/sites/www.aparx.org/resource/resmgr/Handouts/Morisky\\_Medication\\_Adherence.pdf](http://c.ymcdn.com/sites/www.aparx.org/resource/resmgr/Handouts/Morisky_Medication_Adherence.pdf)

## Anexo 1. Clasificaciones clínicas y terapéuticas de la MG

Para valorar la clínica de los pacientes con MG tenemos la clasificación Osserman y la *Myasthenia Gravis Foundation of America*.

**Tabla 1.** Clasificación Osserman. Fuente: (35)

Grupo	Características
<i>Grupo I. Miastenia ocular.</i>	Los pacientes permanentes a este grupo se caracterizan por presentar debilidad limitada frecuentemente a un solo ojo, ocasionando ptosis y diplopía. En algunos casos, se ha objetivado que en los siguientes dos años posteriores del inicio de la sintomatología puede extenderse la debilidad a otros grupos musculares. Por consiguiente, si al cabo de dos años no progresa a generalizada tiene un excelente.
<i>Grupo IIA. Miastenia gravis generalizada leve.</i>	Se caracteriza por presentar un inicio lento, mayoritariamente ocular que la debilidad progresa gradualmente afectando la musculatura esquelética y bulbar. No obstante, no tienen afectación de la musculatura respiratoria por lo que la mortalidad es muy baja. Además, la respuesta al tratamiento es buena.
<i>Grupo IIB. Miastenia gravis generalizada moderada.</i>	Presenta una forma de inicio gradual con afectación frecuente a nivel ocular, que progresa con afectación generalizada afectando la musculatura esquelética y bulbar.  Los músculos respiratorios no están afectados, pero se presenta disartria, disfagia y dificultad en la masticación de forma más prevalente que en el Grupo IIA. Por otro lado, la respuesta al tratamiento es menos satisfactoria por lo que las actividades del paciente son restringidas, pero la tasa de mortalidad es baja.
<i>Grupo III. Miastenia gravis fulminante aguda.</i>	Esta clasificación presenta un inicio rápido con afectación grave de los músculos esqueléticos y bulbares, y con afectación temprana de la musculatura respiratoria. No obstante, en estos pacientes la patología progresa completamente dentro de los siguientes seis meses. La

<p><i>Grupo IV. Miastenia gravis severa tardía.</i></p>	<p>respuesta al tratamiento es deficiente, por lo que la incidencia de crisis miasténica, colinérgica y mixta es alta. Además, la tasa de mortalidad en este grupo es elevada.</p> <p>La miastenia gravis progresa al menos en dos años después del inicio de los síntomas del Grupo I o del Grupo II. Se desarrolla de forma gradual o repentina, además este grupo tiene el segundo porcentaje más alto de timomas. Por lo tanto, la terapia farmacológica y el pronóstico son malos.</p>
---------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Tabla 2.** Clasificación clínica de *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA). Fuente: (36)

<b>Clase</b>	<b>Características</b>
<b>Clase I. Debilidad ocular</b>	<p>Puede presentar debilidad al cierre del párpado. El resto de la fuerza muscular es normal.</p>
<b>Clase II. Debilidad leve generalizada</b>	<p>Ila debilidad leve muscular con predominio en extremidades, los músculos axiales o ambos. También pueden tener en menor medida afectación de los músculos orofaríngeos.</p> <p>Ilb debilidad leve muscular con predominio en la musculatura orofaríngea, respiratoria o ambas. También puede presentar debilidad muscular en menor o igual medida en extremidades, músculos axiales o ambos.</p>
<b>Clase III. Debilidad moderada generalizada.</b>	<p>IIIa afectación que predomina las extremidades, los músculos axiales o ambos, también puede presentar afectación de los músculos orofaríngeos. También puede presentar debilidad muscular ocular de cualquier gravedad.</p> <p>IIIb afectación con predominio de las musculatura orofaríngea, respiratoria o ambas, también puede tener afectación en menor o igual medida de las extremidades, músculos axiales o ambos. También puede presentar debilidad muscular ocular de cualquier gravedad.</p>
<b>Clase IV. Debilidad severa generalizada.</b>	<p>IVa afectación con predominio de los músculos en las extremidades y axiales, aunque también pueden</p>

presentar afectación de los músculos orofaríngeos. También puede presentar afectación ocular de cualquier gravedad.

IVb afectación orofaríngea, de los músculos respiratorios o ambos, además pueden presentar debilidad en menor o igual medida en las extremidades, los músculos axiales o ambos. También puede presentar afectación ocular de cualquier gravedad.

Se incluye en este grupo el uso de sonda nasogástrica para alimentación enteral sin intubación.

**Clase V. Intubación con o sin ventilación mecánica.** Excepto cuando se emplea en el posoperatorio de rutina.

Para valorar la respuesta al tratamiento quirúrgico tenemos la clasificación DeFilippi.

**Tabla 6.** Clasificación de DeFilippi. Fuente: DeFilippi (65)

Clasificación	Características
Clase 1	Remisión completa, sin uso de medicación
Clase 2	Asintomáticos y disminución de la medicación
Clase 3	Mejoría por la disminución clínica, como de los fármacos
Clase 4	Sin cambios
Clase 5	Empeoramiento de los síntomas

## Anexo 2. Datos socio demográficos y clínicos (cuestionario ad-hoc)

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ DD/MM/AAAA

### Raza:

- Caucásica
- Otros

País de residencia: \_\_\_\_\_

### Estado civil:

- Soltero
- Casado o vive en pareja
- Separado o divorciado
- Viudo

### Situación laboral:

- Trabajador a tiempo parcial
- Trabajador a tiempo completo
- Parado
- Estudiante
- Jubilado o prejubilado
- Incapacidad permanente para trabajar
- Dedicado a las labores del hogar, al cuidado de niños u otras personas
- Otros: \_\_\_\_\_

### Nivel de estudios:

- Sin estudios
- No finalicé los estudios primarios
- Estudios primarios
- Estudios secundarios (Bachiller/ Formación Profesional)
- Estudios superiores (Universitarios/ Formación Profesional Superior)

### ¿Con quién vive?

- Solo/a
- En pareja
- Con la familia (hijos)

- Otros familiares
- Otros

**Dígame el importe mensual neto que recibe.**

- Menor de 500€
- Entre 501 y 1000€
- Entre 1001 y 2000€
- Más de 2000€

**Escriba una cifra. Aproximadamente, ¿Cuánto mide sin zapatos? \_\_\_\_\_** (en centímetros)

**Escriba una cifra. Aproximadamente, ¿Cuánto pesa sin zapatos? \_\_\_\_\_** (en quilogramos)

**¿Podría indicarme, aproximadamente, cuántas horas al día duerme usted habitualmente? \_\_\_\_\_** horas

**¿Diagnóstico de hipertensión?**

- Sí
- No

**¿Diagnóstico de hipercolesterolemia?**

- Sí
- No

**Durante las dos últimas semanas, ¿cuántas veces, y durante cuánto tiempo, ha practicado las actividades que aparecen en la tabla?**

Escriba el número de veces y el tiempo medio que hace cada vez (si el tiempo es variable haga una media) en las dos últimas semanas.

Actividad	Número de veces	Tiempo medio (minutos)/ cada vez
Pasear		
Andar a paso ligero		
Footing		
Deportes de equipo (fútbol,		

baloncesto...)		
Gimnasia, Aerobic		
Bicicleta, Natación		
Deporte de pala y raqueta (squash, frontón, tenis...)		
Musculación, lucha, judo, karate		
Montañismo, senderismo		
Otros (especificar):		

**¿Toma actualmenete Ansolíticos? (Diazepam, Bromazepam, Lorazepam, etc.)**

- Si
- No

**¿Toma actualmente antidepresivos?**

- Si
- No

**Año en el que le diagnosticaron la miastenia gravis: \_\_\_\_\_ AAAA**

**Año en el que empezaron los síntomas de la miastenia gravis: \_\_\_\_\_ AAAA**

**Clasificación de la Miastenia gravis según *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA):**

- Remisión
- Tipo I
- Tipo IIa
- Tipo IIB
- Tipo IIIa
- Tipo IIIb
- Tipo IVa
- Tipo IVb
- Tipo V

**¿Qué medicamentos recibe actualmente?**

- Ninguno
- Piridostigmina o neostigmina
- Prednisona
- Azatioprina
- Micofenolato de mofetilo
- Ciclosporina
- Metrotexato
- Tacrolimus
- Ciclofosfamida
- Rituximab
- Otros

**Se le ha practicado una timentomía?**

- Si
- No

**¿Tiene o ha tenido timoma?**

- Si
- No

**A demás de la Miastenia gravis, ¿tiene alguna otra enfermedad crónica? Indique cuál: \_\_\_\_\_**

### Anexo 3. Cuestionario de Salud EQ-5D-5L

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describe su salud HOY.

<b>MOVILIDAD</b>	
No tengo problemas para caminar	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas leves para caminar	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas moderados para caminar	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas graves para caminar	<input type="checkbox"/>
No puedo caminar	<input type="checkbox"/>

<b>AUTO-CUIDADO</b>	
No tengo problemas para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas leves para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas graves para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>
No puedo lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>

<b>ACTIVIDADES COTIDIANAS (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)</b>	
No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>
No puedo realizar mis actividades cotidianas	<input type="checkbox"/>

<b>DOLOR/ MALESTAR</b>	
No tengo dolor ni malestar	<input type="checkbox"/>
Tengo dolor o malestar leve	<input type="checkbox"/>
Tengo dolor o malestar moderado	<input type="checkbox"/>
Tengo dolor o malestar fuerte	<input type="checkbox"/>
Tengo dolor o malestar extremo	<input type="checkbox"/>

<b>ANSIEDAD/ DEPRESIÓN</b>	
No estoy ansioso ni deprimido	<input type="checkbox"/>

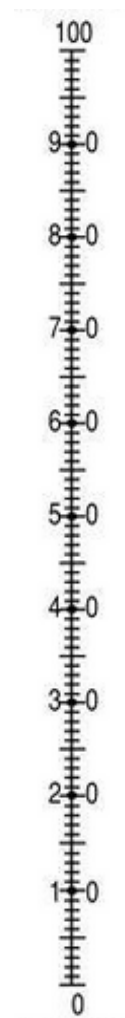
Estoy levemente ansioso o deprimido	<input type="text"/>
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	<input type="text"/>
Estoy muy ansioso o deprimido	<input type="text"/>
Estoy extremadamente ansioso o deprimido	<input type="text"/>

Nos gustaría conocer la buena o mala que es salud HOY.

- La escala está numerada del 0 al 100.
- 100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar
- 0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar
- Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.
- Ahora, en la casilla que encontrará a continuación escriba el número que ha marcado en la escala

El mejor estado de salud imaginable

Su salud HOY =



El peor estado de salud imaginable

#### Anexo 4. Inventario de Ansiedad de Beck (BAI)

En el cuestionario hay una lista de síntomas comunes de la ansiedad. Lea cada uno de los ítems atentamente, e indique cuanto le ha afectado en la última semana incluyendo hoy:

	En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
1.Torpe o entumecido				
2.Aclarado				
3.Con temblor en las piernas				
4.Incapaz de relajarse				
5.Con temor a que ocurra lo peor				
6.Mareado, o que se le va la cabeza				
7. Con latidos del corazón Fuertes y acelerados				
8. Inestable				
9. Atemorizado o asustado				
10.Nervioso				
11.Con sensación de bloqueo				
12.Con temblores en las manos				
13.Inquieto, inseguro				
14.Con miedo a perder el control				
15.Con sensación de ahogo				
16.Con temor a morir				
17.Con miedo				
18.Con problemas digestivos				
19.Con desvanecimiento				

20. Con rubor facial				
21. Con sudores, fríos o calientes				

## **Anexo 5. Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II)**

**Instrucciones:** Este cuestionario consta de 21 grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada uno de ellos cuidadosamente. Luego elija uno de cada grupo, el que mejor describa el modo como se ha sentido las últimas dos semanas, incluyendo el día de hoy.

Marque con un círculo el número correspondiente al enunciado elegido. Si varios enunciados de un mismo grupo le parecen igualmente apropiados, marque el número más alto. Verifique que no haya elegido más de uno por grupo, incluyendo el ítem 16 (cambios en los hábitos de Sueño) y el ítem 18 (cambios en el apetito).

### **1. Tristeza**

- 0 No me siento triste
- 1 Me siento triste gran parte del tiempo
- 2 Me siento triste todo el tiempo
- 3 Me siento tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo

### **2. Pesimismo**

- 0 No estoy desalentado respecto del mi futuro
- 1 Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo
- 2 No espero que las cosas funcionen para mí
- 3 Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar

### **3. Fracaso**

- 0 No me siento como un fracaso
- 1 He fracasado más de lo que hubiera debido
- 2 Cuando miro hacia atrás, veo muchos fracasos
- 3 Siento que como persona soy un fracaso total

### **4. Pérdida de Placer**

- 0 Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto
- 1 No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo
- 2 Obtengo muy poco placer de las cosas que solía disfrutar
- 3 No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar

### **5. Sentimientos de Culpa**

- 0 No me siento particularmente culpable

- 1 Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho
- 2 Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo
- 3 Me siento culpable todo el tiempo

#### **6. Sentimientos de Castigo**

- 0 No siento que este siendo castigado
- 1 Siento que tal vez pueda ser castigado
- 2 Espero ser castigado
- 3 Siento que estoy siendo castigado

#### **7. Disconformidad con uno mismo**

- 0 Siento acerca de mí lo mismo que siempre
- 1 He perdido la confianza en mí mismo
- 2 Estoy decepcionado conmigo mismo
- 3 No me gusta a mí mismo

#### **8. Autocrítica**

- 0 No me critico ni me culpo más de lo habitual
- 1 Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo
- 2 Me critico a mí mismo por todos mis errores
- 3 Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede

#### **9. Pensamientos o Deseos Suicidas**

- 0 No tengo ningún pensamiento de matarme
- 1 He tenido pensamientos de matarme pero no lo haría
- 2 Querría matarme
- 3 Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo

#### **10. Llanto**

- 0 No lloro más de lo que solía hacerlo
- 1 Lloro más de lo que solía hacerlo
- 2 Lloro por cualquier pequeñez
- 3 Siento ganas de llorar pero no puedo

#### **11. Agitación**

- 0 No estoy más inquieto o tengo que lo habitual

- 1 Me siento más inquieto o tengo que lo habitual
- 2 Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto
- 3 Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo

## **12. Pérdida de Interés**

- 0 No he perdido el interés en otras actividades o personas
- 1 Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas
- 2 He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas
- 3 Me es difícil interesarme por algo

## **13. Indecisión**

- 0 Tomo mis propias decisiones tan bien como siempre
- 1 Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones
- 2 Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones
- 3 Tengo problemas para tomar cualquier decisión

## **14. Desvalorización**

- 0 No siento que yo no sea valioso
- 1 No me considero a mi mismo tan valioso y útil como solía considerarme
- 2 Me siento menos valioso cuando me comparo con otros
- 3 Siento que no valgo nada

## **15. Pérdida de Energía**

- 0 Tengo tanta energía como siempre
- 1 Tengo menos energía que la que solía tener
- 2 No tengo suficiente energía para hacer demasiado
- 3 No tengo energía suficiente para hacer nada

## **16. Cambios en los Hábitos de Sueño**

- 0 No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño
- 1a Duermo un poco más que lo habitual
- 1b Duermo un poco menos que lo habitual
- 2a Duermo mucho más que lo habitual
- 2b Duermo mucho menos que lo habitual
- 3a Duermo la mayor parte del día
- 3b Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme

**17. Irritabilidad**

- 0 No estoy tan irritable que lo habitual
- 1 Estoy más irritable que lo habitual
- 2 Estoy mucho más irritable que lo habitual
- 3 Estoy irritable todo el tiempo

**18. Cambios en el Apetito**

- 0 No he experimentado ningún cambio en mi apetito
- 1a Mi apetito es un poco menor que lo habitual
- 1b Mi apetito es un poco mayor que lo habitual
- 2a Mi apetito es mucho menor que antes
- 2b Mi apetito es mucho mayor que lo habitual
- 3a No tengo apetito en absoluto
- 3b Quiero comer todo el día

**19. Dificultad de Concentración**

- 0 Puedo concentrarme tan bien como siempre
- 1 No puedo concentrarme tan bien como habitualmente
- 2 Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo
- 3 Encuentro que no puedo concentrarme en nada

**20. Cansancio o Fatiga**

- 0 No estoy más cansado o fatigado que lo habitual
- 1 Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual
- 2 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer
- 3 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer

**21. Pérdida de Interés en el Sexo**

- 0 No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo
- 1 Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo
- 2 Estoy mucho menos interesado en el sexo
- 3 He perdido completamente el interés en el sexo

## Anexo 6. Escala modificada de Impacto de Fatiga (MFIS)

A causa de mi fatiga, durante las cuatro últimas semanas...

1. He estado menos atento:
  - Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
  
2. He tenido dificultades para prestar atención durante largos periodos de tiempo:
  - Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
  
3. He sido incapaz de pensar en con claridad:
  - Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
  
4. He tenido torpeza y descoordinación
  - Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
  
5. He sido olvidadizo y descuidado
  - Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo

- Casi siempre
6. He tenido que marcarme mi propio ritmo en las actividades físicas
- Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
7. He estado menos motivado para hacer cualquier actividad que requería esfuerzo físico
- Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
8. He estado menos motivado para participar en actividades sociales
- Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
9. He estado limitado en mi capacidad para hacer cosas lejos de casa
- Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo
  - Casi siempre
10. He tenido dificultades para mantener mi esfuerzo físico largos periodos de tiempo
- Nunca
  - Rara vez
  - A veces
  - A menudo

- Casi siempre

11. He tenido dificultad para tomar decisiones

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

12. He estado menos motivado para hacer cosas que requerían pensar

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

13. Mis músculos se han sentido débiles

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

14. Me he sentido físicamente incómodo

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

15. He tenido dificultades para hacer actividades que requerían pensar

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

16. He tenido dificultades para organizar mi pensamiento cuando hago cosas en el trabajo

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

17. He estado menos capacitado para realizar cosas que requerían un esfuerzo físico

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

18. Mi pensamiento ha estado retardado

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

19. He tenido problemas de concentración

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

20. He limitado mis actividades físicas

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

21. He necesitado descansar más a menudo o durante mayores periodos de tiempo

- Nunca
- Rara vez
- A veces
- A menudo
- Casi siempre

## Anexo 7. Perfil de Salud de Nottingham (PSN)

A continuación verá algunos de los problemas que la gente puede tener en su vida diaria.

Lea atentamente la lista de problemas.

En cada problema, si usted lo tiene, marque una cruz en la casilla del "SÍ".

Si usted no tiene ese problema, marque una cruz en la casilla del "NO".

Por favor, conteste todas las preguntas. Si no está muy seguro/a de contestar "SÍ" o "NO", señale la respuesta que usted crea que es la más cierta en la actualidad.

	SÍ	NO
1. Siempre estoy fatigado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tengo dolor por las noches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Las cosas me deprimen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Tengo un dolor insoportable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Tomo pastillas para dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. He olvidado qué es pasarlo bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Tengo los nervios de punta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Tengo dolor al cambiar de postura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	SÍ	NO
9. Me encuentro solo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Sólo puedo andar por dentro de casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Me cuesta agacharme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Todo me cuesta un esfuerzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Me despierto antes de hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Soy totalmente incapaz de andar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Últimamente me resulta difícil contactar con la gente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Los días se me hacen interminables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	SÍ	NO
17. Me cuesta subir y bajar escaleras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Me cuesta coger las cosas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Tengo dolor al andar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Últimamente me enfado con facilidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. Creo que soy una carga para los demás		
22. Me paso la mayor parte de la noche despierto/a		
23. Siento que estoy perdiendo el control de mí mismo/a		
24. Tengo dolor cuando esto de pie		
25. Me cuesta vestirme		
26. Enseguida me quedo sin fuerzas		
27. Me cuesta estar de pie mucho rato (por ejemplo, haciendo cola)		

	SÍ	NO
28. Tengo dolor constantemente		
29. Me cuesta mucho dormirme		
30. Creo que no tengo a nadie a quien confiar		
31. Las preocupaciones me desvelan por la noche		
32. Creo que no vale la pena vivir		
33. Duermo mal por las noches		
34. Me cuesta llevarme bien con la gente		
35. Necesito ayuda para caminar fuera de casa		
36. Tengo dolor al subir y bajar escaleras		
37. Me despierto desanimado/a		
38. Tengo dolor cuando estoy sentado/a		

1B. Actualmente, su estado de salud, ¿le causa problemas con su puesto de trabajo?

2B. Actualmente, su estado de salud, ¿le causa problemas con os trabajos domésticos? (como, por ejemplo, limpiar, cocinar, pintar, hacer reparaciones).

3B. Actualmente, su estado de salud, ¿le causa problemas con su vida social? (como por ejemplo, salir, ver a los amigos, ir al bar).

4B. Actualmente, su estado de salud, ¿le causa problemas con su vida familiar? (es decir, las relaciones con los de casa).

5B. Actualmente, su estado de salud, ¿le causa problemas con su vida sexual?

6B. Actualmente, su estado de salud, ¿le causa problemas con sus pasatiempos y aficiones?

7B. Actualmente, su estado de salud, ¿le causa problemas con los días de fiesta (vacaciones, navidades, fines de semana)?

<p>Opciones de respuesta Si / No</p>
------------------------------------------

## Anexo 8. Cuestionario Morisky-Green

- ¿Se olvida alguna vez de tomar el medicamento?
- ¿Toma la medicación a la hora indicada?
- Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomar la medicación?
- Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomar la medicación?

Opciones de respuesta  
Si / No

## **Anexo 9. Hoja informativa al paciente**

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

#### **Título:**

**Investigador Principal: Mireia Larrosa Domínguez**

#### **Introducción**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con el Investigador Principal del proyecto, la enfermera Mireia Larrosa Domínguez (Tel: -----).

#### **Participación voluntaria**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

#### **Descripción general del estudio**

Desde el 2018 se está llevando a cabo un estudio dirigido a personas diagnosticadas de Miastenia gravis

En este estudio se recogerán de forma anónima los datos referentes a su enfermedad y al soporte que se le está administrando.

Para poder llevar ello a tal fin, y si usted lo autoriza, necesitamos hacerle una intervención basada en *coaching* para mejorar aspectos de su calidad de vida relacionada en salud.

### **Beneficios y riesgos derivados de su participación en el estudio**

Se trata de un estudio basado en la técnica de *Coaching* sobre la Calidad de vida de los pacientes con Miastenia gravis, por lo que no se va a realizar sobre el paciente ninguna acción diferente a la que se le practica habitualmente, por lo que no ocasiona ningún riesgo para la integridad de la persona.

El paciente no va a tener ningún beneficio por participar en el estudio. El conocimiento de dicha información podría modificar la actuación futura en los pacientes con perfil similar y contribuir a la mejora de la seguridad de la atención sanitaria.

### **Confidencialidad**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición de datos (ARCO) poniéndose en contacto con el investigador principal de este estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo el profesional sanitario del estudio / colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio / colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el Promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

### **Compensación económica**

Su participación en el estudio no le supondrá ningún beneficio económico.

### **Otra información relevante**

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

## Anexo 8. Consentimiento informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

Mireia Larrosa Domínguez (investigador principal)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha: