

REVISIÓN DE MIASTENIA GRAVIS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Br. María Carolina Ramos*

Br. Ruth Valdivia*

Resumen

La Miastenia Gravis es un trastorno neuromuscular caracterizado por la presencia de anticuerpos contra receptores de acetilcolina y disminución del número de dichos receptores en las uniones neuromusculares, que ocasiona debilidad y fatigabilidad de los músculos esqueléticos. Se trata de una enfermedad crónica sujeta a brotes y remisiones. Debido a su tendencia de presentarse durante los años reproductivos de la vida en la población femenina, la asociación entre ella y el embarazo reviste especial importancia. A continuación presentamos un caso ocurrido en la Maternidad Concepción Palacios, en Abril de 1998 a través del cual realizamos una revisión de conceptos y manejo terapéutico adecuado de esta patología durante la gestación.

Palabras clave

Miastenia Gravis. Gestación. Miastenia Gravis Neonatal.

Abstract

Myasthenia Gravis is an autoimmune neuromuscular disease characterized by the presence of antiacetylcholin-receptor antibodies and diminution in the number of receptors of acetylcholine in the neuromuscular junction, which cause weakness and fatigability of voluntary muscles. It is a chronic disease that presence buds and remittances. Myasthenia Gravis trends to appear during the reproductive age of the woman, the association between Myasthenia Gravis and pregnancy is especially important. We presence a case, which has happened in the Maternidad Concepción Palacios, in April of 1998. We have done a review about concepts and appropriate management of this disease during the pregnancy.

Key words

Myasthenia Gravis. Pregnancy. Neonatal Myasthenic syndrome.

* Estudiantes de la Escuela de Medicina José María Vargas. UCV. Caracas.

Introducción

La siguiente es una revisión que intenta abarcar de forma esquemática y resumida la epidemiología, fisiopatología, clasificación, clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial y pautas terapéuticas de la Miastenia Gravis no sólo en el adulto, sino también en los casos de Miastenia Gravis Neonatal con la finalidad de hacer notar la importancia de un manejo cuidadoso y adecuadas decisiones terapéuticas para la obtención de resultados satisfactorios en casos de Miastenia Gravis y embarazo.

Caso clínico

HISTORIA CLÍNICA MATERNA

Se trata de paciente femenina de 21 años con diagnóstico de Miastenia Gravis (MG) de 3 años de evolución, que presenta: 1) Embarazo de 35 semanas + 5 días. 2) Amenaza de parto prematuro. En IVSS se realizan pruebas de maduración y ultrasonido que reportan: embarazo de 37 semanas, feto maduro y monitoreo fetal no estresante reactivo. Es referida a la Maternidad Concepción Palacios el 02/04/98 por presentar ruptura prematura de membrana (RPM) y no disponer de cupo en UTIA.

Antecedentes: Familiares: madre con HTA, abuela materna diabética, abuela paterna muerta por Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Personales: MG 1995 en tratamiento con Mestignón (Piridostigmina 1 tab VO BID), timentomía en 1996 en Hospital Vargas.

Ginecobstétricos: menarquia a los 10 años, ciclos menstruales irregulares 4/30-50, dismenorrea, IG, embarazo controlado en IVSS Maternidad Santa Ana.

Examen físico: paciente luce en RsCsGs, TA: 115/64 mmHg, FC: 72 ppm, FR:16 rpm, FF:136 ppm, dilatación uterina: negativa. CR: RsCsRs y Rs s/s MV PSAcsPs s/a. Abdomen gestante. Altura uterina: 34 cm.

Tacto: vagina normotécnica, normoelástica, cuello central, corto, blando, permeable a un dedo en todo el trayecto, MsOsRs, presentación cefálica, móvil.

Neurológico: consciente, orientada en T/P/E, FM:V/V, ROT:II/IV, no presenta ptosis palpebral. Resto del examen físico: DLN. Diagnóstico de ingreso: 1) Embarazo de 36 semanas + 2 días por FUR. 2) Embarazo de 37 semanas por ECO. 3) RPM de 6 horas de evolución. 4) Miastenia Gravis.

Sala de partos: 02/04/98 7:20 pm se realiza ingreso a sala de trabajo, se constata examen físico y tacto de ingreso. Se consulta caso con adjunto de guardia, quien en vista de las condiciones de la paciente decide: 1) Inducción de trabajo de parto. 2) Notificación a UTIA. 3) Notificación al servicio de neonatología. Indicaciones:

1) Oxitocina: 5 U en 500 cc de solución dextrosa al 5% VEV (21 gotas por minuto). 2) Mestignón: 1 tab VO cada 12 horas.

02/04/98 9:00 pm, tacto sin variaciones. FF:136ppm. Se recibe notificación de neonatología sin cupo en UTIN.

Indicaciones: 1) Omitir oxitocina. 2) Cefazolina: 1 g VEV cada 6 horas.

03/04/98 1:10 am, paciente refiere contracciones uterinas regulares y rítmicas, de fuerte intensidad, tacto sin cambios. FF:132 ppm. Indicaciones: 1) Oxitocina: 2,5 U en 500 cc de solución dextrosa 5% VEV. 2) Hematología completa, que reporta Hb: 9 g/dl, Hto: 29,3%, GB: 7,3.

03/04/98 6:50 am, tacto sin variaciones. Indicaciones:

centro médico

Br. María Carolina Ramos • Br. Ruth Valdivia

1) Preparar para quirófano por fracaso de inducción.

Evaluación por medicina interna, que reporta: 1) MG no en crisis. 2) Embarazo de 37 semanas por ECO en trabajo de parto. 3) Anemia leve.

Quirófano: 03/04/98 8:30 am, se realiza cesárea segmentaria por cuello no inductible. Anestesia practicada: peridural continua.

Diagnóstico postoperatorio: 1) Puerperio inmediato a cesárea segmentaria. 2) MG no en crisis. Indicaciones: 1) Dejar en recuperación. 2) Oxitocina 30U en 500 cc de solución glucosada VEV. 3) Mefoxitín: 1 g VEV cada 6 horas. 4) Mestignón: 70 mg VO cada 6 horas.

Reevaluación por medicina interna: 03/04/98 11:20 am examen físico: TA: 120/70 mmHg. FC: 72 ppm. FR: 18 rpm. Luce en BsCsGs, afebril, CP: RsCsRs y Rs s/s MV PSsAsCsPs, s/a. Abdomen en puerperio inmediato.

Neurológico: DLN. En vista de las buenas condiciones de la paciente se decide transferirla a hospitalización. La madre evoluciona satisfactoriamente hasta el 08/04/98, cuando es dada de alta. Tratamiento indicado: Cefazolina 1 g VEV cada 6 horas, hasta el 07/04/98. Piridostigmina 1 tab VO cada 12 horas.

Historia clínica del recién nacido:

RNAT femenino producto de IG, obtenido a través de cesárea segmentaria por cuello no inductible; RPM de 20 horas de evolución. RN respira y llora al nacer. PAN: 3000 g. TAN: 48 cm. CC: 35 cm. Permanece en el servicio de neonatología hasta el 14/04/98, sin presentar signos de MG, es dado de alta en BsCsGs. Tratamiento: PNC 100.000 U por Kg cada 4 horas por 10 días.

Discusión

La Miastenia Gravis (MG) es un trastorno autoinmune mediado por anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina, produciendo una disminución de los mismos, así como un aplanamiento de los pliegues postsinápticos. Los anticuerpos interfieren con la transmisión sináptica al menos de 2 formas: en primer lugar, impidiendo la interacción entre la acetilcolina (Ach) y su receptor; y en segundo lugar provocando un depósito de inmunocomplejos en la membrana postsináptica que lisa al receptor y acelera su endocitosis.

Afecta a todos los grupos de edad, con un pico de incidencia para las mujeres en la segunda y tercera décadas de la vida y para los hombres en la quinta y sexta, con una proporción 2:1 (respectivamente). La MG presenta una prevalencia de 50-125 casos por millón de habitantes. La preexistencia de enfermedades autoinmunes, especialmente LES y Artritis Reumatoidea, ha sido asociada a la ocurrencia de MG (17). El timo parece jugar un papel importante dado que es anormal en el 75% de los pacientes; en el 85% es hiperplásico y en el 10% hay timoma.

Es esencial comprender la función básica de la unión neuromuscular y las modificaciones que se producen como resultado del proceso patológico. La Ach se sintetiza en las terminales nerviosas motoras y se almacena en vesículas (cuantos) que contienen aproximadamente 10.000 moléculas cada una de ellas. Los cuantos de Ach son liberados en forma espontánea, dando lugar a potenciales de placa terminal en miniatura. Cuando un potencial de acción alcanza la terminal nerviosa, se libera la Ach de 150 a 200 vesículas, y se combinan con los receptores de Ach que aparecen en cantidades abundantes en los picos de los pliegues postsinápticos. Se abren los canales de receptores para Ach, lo que permite la entrada rápida de cationes, principalmente sodio, que a su vez da lugar a la despolarización de la placa terminal de la fibra muscular.

Cuando la despolarización tiene una intensidad suficiente inicia un potencial de acción que se propaga a lo largo de la fibra muscular, desencadenando la contracción muscular. Este proceso finaliza rápidamente por la difusión de la Ach lejos del receptor y por la hidrólisis de la Ach por la acetilcolinesterasa. La cantidad de Ach liberada por cada impulso disminuye normalmente tras la actividad repetida (lo que se denomina agotamiento presináptico). En el paciente miasténico, la disminución en la eficacia de la transmisión neuromuscular junto con el agotamiento normal, produce la activación de un número cada vez menor de fibras musculares por parte de impulsos nerviosos sucesivos y, por lo tanto, un aumento de la debilidad o fatiga miasténica (8).

En 1961, Osserman y col. categorizaron y estandarizaron los trastornos de miastenia: (14)

a) Miastenia neonatal.

b) Miastenia juvenil.

c) Miastenia del adulto:

Etapa I: Miastenia ocular pura.

Etapa LA: síntomas oculares con cambios electrofisiológicos de generalización.

Etapa IIA: Miastenia generalizada leve predominantemente esquelética (brazos y piernas).

Etapa IIB: Miastenia generalizada leve con síntomas bulbares (disfagia, disartria y dificultad respiratoria).

Etapa III: Miastenia aguda fulminante con progreso de síntomas oculares hasta incapacidad grave en 6 meses.

Etapa IV: Miastenia generalizada intensa tardía.

Etapa en remisión: alivio de todos los síntomas de miastenia, no hay mejoría adicional con medicamentos anticolinesterasa.

Los datos fundamentales son debilidad y fatigabilidad. Tres características marcan su diagnóstico: 1) Carácter fluctuante de la debilidad, con empeoramiento tras ejercicio y mejoría con el reposo y tras el sueño. Los pacientes se quejan de mayor debilidad por las tardes.

2) Afectación de la musculatura craneal, preferentemente la extraocular, con ptosis. Otros síntomas son disartria, disfagia, debilidad de musculatura cervical. En un 85% de los casos, la debilidad se generaliza a los músculos de los miembros, siendo de carácter proximal y asimétrica, con preservación de los reflejos miotáticos. No hay alteraciones sensitivas, autonómicas ni pupilares.

3) Respuesta clínica a los fármacos colinérgicos (anticolinesterásicos).

Diagnóstico: 1) Clínico. 2) Test de edrofonio. 3) Demostración de los anticuerpos anti-receptor de Ach: aparecen en un 85-90% de los pacientes con MG generalizada y en un 50% de las miastenias oculares. Su titulación no se corresponde con la gravedad de la enfermedad, pero sirve como monitorización de evolución en pacientes aislados. Su presencia es diagnóstica pero su ausencia no excluye el diagnóstico. Además no son patognomónicos de MG, ya que pueden aparecer en miastenias farmacológicas como la generada por penicilamina. (10,17). 4) Estudios neurofisiológicos. 5) Radiología: se debe realizar TAC o RM torácica para detectar alteraciones tímicas (hiperplasia o timoma).

Debe realizarse diagnóstico diferencial con: 1) Miastenia inducida por fármacos y tóxicos; el tratamiento con fármacos como kanamicina, neomicina, procainamida, penicilamida o la exposición a órganos fosforados pueden producir síndromes miasteniformes o exacerbación de los síntomas (17). Además,

centro médico

Revisión de Miastenia Gravis: a propósito de un caso

pueden agravar la debilidad miasténica los betabloqueantes, eritromicina, lidocaína, litio, magnesio, morfina, contraste yodado, nicotina y levonorgestrel (3,4,16,17).

Generalmente la debilidad es moderada y la recuperación comienza semanas o meses después de la suspensión del fármaco. 2) Sd miasténico de Eaton Lambert: trastorno presináptico de la transmisión neuromuscular causado por anticuerpos que bloquean los canales de calcio dependientes de voltaje del terminal presináptico, impidiendo de esta forma la liberación de Ach. 4) Botulismo. 5) Otros: -Sd congénito miasténico-Miopatías o distrofias musculares.

En general, los medios terapéuticos disponibles son 4:

1) mejorar la transmisión neuromuscular con anticolinesterasa (8). Los fármacos anticolinesterásicos inhiben la destrucción de la Ach dentro de la hendidura sináptica, permitiendo su acumulación en ella. Se utiliza piridostigmina (dosis usual 60 mg VO TID) y la neostigmina (150 mg por día VO en dosis divididas a intervalos de 2-6 horas). El primero es el más usado por tener menos efectos muscarínicos a dosis terapéuticas. Se usan como monoterapia en las formas oculares puras para corregir la ptosis y en menor medida la diplopía, y asociados a otros fármacos en las formas generalizadas. Su sobredosificación conduce a la aparición de síntomas muscarínicos como aumento de la secreción bronquial, diarrea, salivación, náuseas, dolor abdominal y aumento de la debilidad (crisis colinérgica).

2) Inmunosupresión con esteroides o citostáticos: Los corticoesteroides se utilizan (8, 14) cuando hay fallo de la medicación anticolinesterásica, para mejorar la fuerza preoperatoria del paciente pretimectomía, cuando hay fallo de la remisión tras timectomía, o raramente en la miastenia ocular pura. Se debe iniciar con 15 a 20 mg por día VO de prednisona y aumentar 5 mg cada 2 a 3 días, según la respuesta de cada paciente. Es común el empeoramiento en los primeros días tras comenzar el tratamiento. El beneficio máximo se observa de 6 a 12 meses. En aquellos casos que no responden a corticoesteroides o bien estos están contraindicados (2,8) puede utilizarse la azatioprina (dosis inicial: 2,5-3 mg por Kg VO QID) es la de uso más común, sus efectos secundarios incluyen fiebre, malestar general, depresión medular y alteraciones de la función hepática. La medicación se debe suspender si los leucocitos caen por debajo de 3.000 o los linfocitos por debajo de 1.000. Otro inmunosupresor es la ciclosporina (dosis inicial: 2,5 mg por Kg BID VO, dosis de mantenimiento: dosis efectiva más baja), con control estricto de la función renal aunque la mayor incidencia de efectos secundarios hace que deba ser usada sólo en casos concretos. 4) Plasmaféresis para disminuir la titulación sérica de anticuerpos anti-receptor (8) pacientes con MG severa generalizada resistente a otros tratamientos, pueden mejorar transitoriamente con plasmaféresis. Se usa de forma puntual en las crisis miasténicas y en la preparación pretimectomía cuando el resto de las medicaciones no consiguen una buena situación funcional previa a la cirugía. Su efecto es rápido pero de corta duración y se correlaciona con una caída de la titulación sérica de anticuerpos. Típicamente son 5 recambios de 3-4 litros en un periodo de 2 semanas. 4) Timectomía para eliminar el posible origen de los anticuerpos (8,14). En caso de timoma la extirpación quirúrgica es necesaria, dada la posibilidad de extensión local del tumor, aunque la mayoría de los timomas son benignos. En ausencia del tumor hasta un 85% de los pacientes mejoran con timectomía y un 35% alcanzan un estado de remisión sin necesidad de tratamiento farmacológico. Está

indicada en todos los casos de MG generalizada en pacientes entre la pubertad y los 55 años.

Cambios comúnmente vinculados con el embarazo pueden afectar la evolución de la MG, así: (10,14)

Las náuseas y vómitos en fases tempranas gestacionales impiden retener el medicamento anticolinesterasa y adherirse al esquema de dosis regular requerido. La paciente con afección bulbar que no toma una dosis pudiera tener debilidad suficiente que impida la deglución o inclusive el habla para pedir su medicamento. La ansiedad y el estrés fisiológico normal vinculados con el embarazo y sus complicaciones pueden ser en parte causantes de las exacerbaciones gestacionales de MG. Las madres miasténicas deben descansar a intervalos regulares, sobre todo en etapas tardías de la gestación. El aumento de la depuración renal y del volumen sanguíneo, así como la absorción digestiva errática de fármacos orales suelen alterar el patrón de dosis de medicamentos necesarios para controlar la MG.

Los segmentos basales de los pulmones en casi todas las embarazadas no se distienden por completo, debido a la elevación del diafragma por el útero en crecimiento. La restricción del movimiento diafragmático e hipoventilación resultante constituyen un riesgo real para las miasténicas cuyos músculos respiratorios son debilitados por la enfermedad.

Las infecciones de las vías respiratorias deben tratarse con celeridad, ya que la principal complicación que pone en peligro la vida de la miasténica es la insuficiencia respiratoria aguda o crónica. Todas las infecciones de la paciente miasténica deberán tratarse de manera intensiva porque suelen precipitar exacerbaciones graves (10). Las pacientes deberían ser objeto de muestreo prenatal y tratamiento de la bacteriuria asintomática a igual que de las infecciones de vías urinarias. Esta vigilancia debe ser mayor en aquellas que reciben esteroides (14).

El comportamiento de la enfermedad durante la gestación es variable. Según la revisión de Plauché (1991) de 322 embarazos, en 225 miasténicas ocurrieron exacerbaciones en 41% de las gestaciones, remisiones en 29% y ningún cambio en el restante 32% (14). Así podemos afirmar que cantidades aproximadamente iguales de pacientes experimentan agravamiento, mejoría o ninguna modificación. Se observaron exacerbaciones postparto en 30% de las pacientes, que fueron particularmente súbitas y devastadoras y que con frecuencia se acompañaron de insuficiencia respiratoria. Las muertes maternas de miasténicas se relacionaron por lo general con empeoramiento de los síntomas o complicaciones del tratamiento (14).

Detallando la evolución por trimestre: se encuentran exacerbaciones de la enfermedad durante el primer trimestre y mejoría en el segundo y tercero (11). Durante el puerperio inmediato puede ocurrir exacerbaciones graves, por lo cual se recomienda vigilancia estrecha durante este periodo.

Los riesgos en cuanto a la madre incluyen: insuficiencia respiratoria, respuestas adversas a fármacos, exacerbación de la Miastenia, crisis e incluso la muerte. En cuanto al feto incluyen premadurez, contracturas articulares y miastenia neonatal (14).

Se ha descrito una mayor frecuencia de trabajo de parto prematuro en miasténicas embarazadas (1). Pero la incidencia real es difícil de precisar, debido a que según Plauché, los informes de casos no suelen incluir la edad gestacional o peso del recién nacido. Los reportes de prematuridad van del 13 al 41,3%, mientras que en la población general están entre 8,8 al 24,8% (9).

La incidencia de toxemia en combinación con MG no es más alta que en la población general (9).

centro médico

Br. María Carolina Ramos • Br. Ruth Valdivia

Reportes de malformaciones congénitas en niños de madres con MG, quienes no recibieron esteroides y otros inmunosupresores son raros e incluyen: artrogriposis múltiple congénita hipognatismo, polidactilia e hipogamma-globulinemia. Estas anomalías son tan infrecuentes que no pueden atribuirse a la MG sola (9).

Por otra parte, las pruebas de valoración fetal basadas en modificaciones de los movimientos del feto o respuesta de la frecuencia cardíaca a éstos, no siempre son confiables en las miasténicas. Es importante la vigilancia fetal en cuanto a signos de hipoxia durante cualquier exacerbación de la Miastenia.

El músculo liso uterino no participa del proceso miasténico, pues su mecanismo contráctil no incluye a la Ach en uniones neuromusculares. El músculo estriado que participa en las fuerzas exclusivas voluntarias del segundo período del trabajo de parto sí puede afectarse. El médico debe estar preparado para ayudar a la paciente cansada en esta etapa con un fórceps bajo o extracción por vacío.

Existe una relación inversa entre MG y el riesgo de mortalidad materna. El riesgo era máximo en el primer año de la enfermedad y mínimo después de 7 años, por lo cual se propone posponer el embarazo de miasténicas de recién detección (lo cual es un tema en discusión).

Según algunos autores, no existen factores predictivos que identifiquen el riesgo del recién nacido a presentar Miastenia Neonatal (13).

La MG puede mostrar remisión durante el embarazo y exacerbarse en el puerperio, porque la alfa-fetoproteína (AFP) producida por el feto bloquea la interacción del anticuerpo contra el receptor de acetilcolina (anti AchR) (7).

Las cifras variables de AFP en el suero de madres con MG podrían explicar algo de variabilidad en las manifestaciones de la enfermedad durante el embarazo y la discrepancia entre titulaciones de anticuerpos y grado de debilidad muscular. Si las titulaciones crecientes de AFP protegen a la madre de manifestaciones de MG, sería de esperar el menor número de síntomas y casi todas las remisiones en etapas tardías del embarazo, cuando las titulaciones de AFP suelen ser máximas. Este pudiera ser el patrón persistente. Las exacerbaciones tendrían más posibilidad de presentarse, como de hecho lo hacen, después del parto, cuando las cifras de AFP disminuyen de manera precipitada (1).

La variación de los niveles de anticuerpos anti-AchR y AFP en el suero de madres y recién nacidos después del parto, es como sigue: (18). Las concentraciones en suero materno de anticuerpos anti-AchR se incrementan progresivamente después del parto, en contraste los niveles de anticuerpos anti-AchR disminuyen rápidamente después del nacimiento en el suero del recién nacido. Las concentraciones de AFP en suero materno y del niño disminuyen progresivamente.

Es crítico el tratamiento del trabajo de parto y del parto. Deberá lograrse un parto vaginal de ser posible, disminuyendo al mínimo el ejercicio y el sostén respiratorio. Deben administrarse los medicamentos por vía parenteral durante el trabajo de parto, debido a que la absorción gastrointestinal es impredecible y hay un tiempo de vaciamiento gástrico aumentado (5).

Es necesario observar cuidadosamente a la paciente en trabajo de parto en busca de signos de alteración respiratoria, se debe disponer de sostén respiratorio inmediato, e igualmente es necesaria [a vigilancia fetal buscando signos de hipoxia.

Si se desarrolla hipertensión inducida por el embarazo, la

administración de sulfato de magnesio está contraindicada, pues exacerbaba la debilidad muscular, y porque la hipomagnesemia inhibe la liberación de acetilcolina y desencadena una crisis de MG. (6,7).

La duración del trabajo de parto de las pacientes miasténicas no difiere de las pacientes sin enfermedad (11, 12), aunque algunos autores han comunicado una menor duración y relativa ausencia de dolor en el trabajo de parto en casos aislados.(9)

La cesárea sólo está justificada por razones obstétricas, las intervenciones quirúrgicas en MG implican estrés, interrupción del tratamiento y programas de reposo, así como los peligros de los agentes relajantes y los anestésicos. Igualmente el postoperatorio causa movilidad diafragmática disminuida por el dolor a nivel de la incisión y un difícil control de las secreciones bronquiales, por lo que se entiende que el parto quirúrgico es particularmente peligroso para la madre miasténica.

Se recomienda la anestesia epidural para disminuir los requerimientos de medicamentos sistemáticos, evitar la fatiga y proporcionar buena anestesia para un fórceps bajo, a fin de abreviar el segundo período del trabajo de parto (1,14).

La anestesia regional con anestésicos locales tipo amida, como la lidocaína, se considera segura durante el trabajo de parto o la cesárea (1, 10, 14).

Los analgésicos locales como cloroprocaina son seguros para utilizarse en el embarazo normal por su rápida hidrólisis de ésteres por la colinesterasa plasmática (dependen de la colinesterasa plasmática materna para su metabolismo), pero en pacientes miasténicas su hidrólisis rápida por colinesterasas puede ser inhibida por la terapia anticolinesterasa (la actividad de la colinesterasa está disminuida en pacientes con MG).

Para la cesárea está recomendada la anestesia endotraqueal general, ya que es más fácil controlar las vías aéreas, la oxigenación y las secreciones (1,14). La anestesia general evitó la complicación de bloqueos motores altos. Se recomienda la intubación endotraqueal con el paciente despierto o la inducción rápida con tiopental e intubación inmediata, y el uso de óxido nítrico o halotano (6,14), éste último sobre todo cuando se requiere relajación uterina, pues éste y otros agentes similares potencian el bloqueo neoromuscular.

Las miasténicas son muy sensibles a relajantes musculares no despolarizantes: curare y succinilcolina; puede presentarse una respuesta exagerada y prolongada a éstos (1,6,14).

Medicamentos indicados:

- Anticolinesterasas: piridostigmina (Mestignón). Iniciar con 15-30 mg cada 3 a 4 horas; ajustar dosis. Pueden usarse cápsulas 180 mg de liberación prolongada. Entre los efectos adversos tenemos cólicos abdominales, flatulencia, diarreas, náuseas y vómitos.
- Inmunosupresores: prednisona. De 60-80 mg por día. La fatiga puede ameritar hospitalización hasta observarse mejoría.

Miastenia gravis neonatal (MGN)

Del 10 al 20% de los recién nacidos de madres con MG presentan MGN. Aproximadamente 12% de los hijos de madres miasténicas (15). Rara vez la forma permanente se manifiesta inicialmente en el periodo neonatal.

Los signos de Miastenia en el recién nacido incluyen: facies planas, succión débil, y sufrimiento respiratorio. Se caracteriza fundamentalmente por debilidad muscular simétrica que afecta

centro médico

Revisión de Miastenia Gravis: a propósito de un caso

a todo el cuerpo y la cara. Los niños presentan flacidez, inmovilidad casi completa y falta casi total de tono muscular. Puede observarse dificultad para deglutir. En contraste con los pacientes mayores, no se observan con frecuencia ptosis y debilidad de los músculos oculares extrínsecos. Es deficiente la respuesta de Moro; hay disminución o abolición de los reflejos profundos.

Suele iniciarse 12 a 48 horas después del nacimiento y puede durar de 10 días a 15 semanas, con un promedio de 21 días (12,14), luego del cual manifiestan por lo general remisión espontánea. El retraso del inicio puede estar relacionado con la transferencia de fármacos anticolinesterasa hidrosolubles a partir de la madre. Otro factor podría ser una concentración inicialmente alta de AFP, rápidamente decreciente.

Se acepta en general que la MGN es el resultado de la transferencia pasiva de anticuerpos maternos anti-AchR a feto. Las madres cuyas titulaciones de anticuerpos son particularmente altas tienen mayor riesgo de hijos afectados dentro del útero y en el período neonatal. No deben considerarse estas titulaciones como marcadores absolutos de MGN. Los niños con MGN no tienen titulaciones de anticuerpos uniformemente más elevadas que aquellos sin Miastenia (1).

La forma permanente es un proceso muy raro. Entre varios centenares de casos de la forma juvenil, sólo una minoría presenta signos clínicos durante la primera semana de vida. Se cree que esta forma de la enfermedad se transmite por un carácter genérico recesivo (15).

Puede ofrecer dificultad el diagnóstico diferencial en esta edad, a no ser que la madre tenga MG. En caso afirmativo, es natural y probablemente correcto la sospecha de Miastenia en el niño. Si la madre es normal, tendrán que excluirse: lesión intracraneal del parto, amiotonía congénita (enfermedad de Oppenheim) y agenesia nuclear (Sd. De Moebius).

En la Miastenia falta la depresión del sensorio del niño con flacidez debida a lesión del parto. El niño con Miastenia tiene conciencia clara, pero también debilidad. La amiotonía congénita plantea un problema más difícil. En ella, la debilidad generalizada y la arreflexia, junto con la normalidad del sensorio, semejan perfectamente la MG. Es posible que exista una lesión más profunda de los músculos respiratorios en la amiotonía, pero también puede observarse dicha lesión en MG. Es patognomónica de la enfermedad de Oppenheim la disminución o ausencia de creatinina en orina.

La parálisis bilateral del nervio facial, a menudo concomitante con parálisis extraoculares en el Sd. De Moebius puede sugerir MG, pero se diferenciará claramente por debilidad generalizada y por la presencia de otras anomalías congénitas.

El diagnóstico diferencial entre todos estos síndromes y la MG se logra mediante la administración de un inhibidor de colinesterasa. La administración intramuscular o subcutánea de 0,05 a 0,5 mg de metilsulfato de neostigmina produce a los 10-15 minutos una gran mejoría que dura varias horas. La administración intramuscular o subcutánea de cloruro de edrofonio mejora la debilidad muscular al cabo de varios minutos, pero su efecto dura pocos minutos.

El pronóstico es bueno en el recién nacido con la forma neonatal, siempre que se establezca pronto el diagnóstico y se inicie el tratamiento. Cuando se recupera el vigor muscular nunca vuelve a perderse (15). Los niños que presentan la forma juvenil, la padecerán durante toda la vida. Su tribulación no es tan grande como en los adultos, las crisis son infrecuentes y los períodos de remisión se puedan presentar a menudo y durar

mucho tiempo. En ambas formas pueda producirse la muerte por parálisis respiratoria.

No está indicado el tratamiento continuo con medicamentos, a menos que existan dificultades para la succión o para la respiración. La neostigmina por vía intramuscular o subcutánea a dosis inicial de 0,1 mg, suele ser eficaz. Si el niño está débil, la medicación se administra de 10 a 20 minutos antes de la comida. Cuando el niño mejora, la medicación pueda darse por sonda nasogástrica. Es necesario administrar el fármaco durante un período de tiempo que oscila entre 1 y 115 días, con una duración promedio de 28 días.

Se intentará la suspensión periódica del medicamento. En la forma neonatal se consigue satisfactoriamente la interrupción sin recidiva de los síntomas, cuando el niño tiene de 1 a 8 semanas de edad. En la forma juvenil casi siempre se necesita el tratamiento de por vida, salvo en los períodos de remisión. No es recomendable la timectomía en estos niños hasta una edad mucho mayor. La miastenia congénita implica el diagnóstico de miastenia, casi siempre basada en una oftalmoplejía bilateral en un recién nacido de madre sin MG; al contrario de lo que ocurre en la MGN, los movimientos fetales son muy débiles, no existen remisiones clínicas y se aprecia una tendencia a la mejoría después de 8 a 10 años de vida. Se comporta igual que la MG del adulto. En muchos casos no se demuestra la presencia de anticuerpos contra AchR. La respuesta de anticolinérgicos es incierta y la timectomía no mejora el cuadro clínico. La evolución natural de la enfermedad es de curso benigno.

Los anticuerpos anti-AchR de la madre miasténica pasan al recién nacido en la leche e incrementan potencialmente la MGN. Los fármacos anticolinesterasa maternos presentes en la leche, pueden causar trastornos digestivos en el recién nacido. En cuanto a los corticoesteroides inmunosupresores ingeridos, sólo pequeñas cantidades aparecen en la leche materna.

Una madre miasténica en remisión, con bajas titulaciones de anticuerpos y sin tratamiento peligroso para el recién nacido, puede amamantarlo sin riesgo. Los elevados niveles de anticuerpos, las dosis altas de fármacos anticolinesterasa a la exacerbación de síntomas de MG impiden la lactancia.

Referencias bibliográficas

1. Albright M. Anesthesia in Obstetrics, Maternal, Fetal and Neonatal Aspects. Mosby Company. Saint Louis. Segunda Edición. 1986:411-412.
2. Antezzi C, Berta E, Confalonieri P, Zuffi M, Cemolli F, Mantegazza R. Protein-A Immuneadsorption in Immunosuppression Resistant Myasthenia Gravis Lancet. 343 n 8889.1994:124.
3. Ben-ami M, Giladi Y, Shalev E. The Combination of Magnesium Sulphate and Nifedipine: a Cause of Neuromuscular Blockade. Brit Jour Obst and Gyna. 101.1994:262-263.
4. Brittain J Lange L. Myasthenia Gravis and Levonorgestrel Implant. Lancet. 346 n 8989.1995:1556.
5. Burrow G Ferris T. Complicaciones Médicas Durante el Embarazo. Editorial Médica-panamericana. Buenos Aires. Segunda Edición. 1990:500-502
6. Cunningham G Macdonald P, Gant N, Gitstrap L. Williams Obstetricia. Editorial Médica-Panamericana. Buenos Aires. 20va Edición.1998:1171-1172.
7. Donaldson J. Urgencias Neurológicas en el Embarazo. Clin Gine Obst.18n 2.1991:212-213.

centro médico

Br. María Carolina Ramos • Br. Ruth Valdivia

8. Drachman D. Medical progress: Myasthenia Gravis. *New England Jour Med.* 330 n 25.1994: 1797-1810.
9. Fennell D, Ringel S. Myasthenia Gravis and pregnancy. *Obst Gyne Surv.* 41 n 7.1987:414-421.
10. Floyd D, Roberta W. Enfermedades Autoinmunitarias. Durante el Embarazo. *Clin Gin. Obst.* 19 n 4.1992:701-705.
11. García R, Basso J, Rodríguez L. Miastenia Gravis y Embarazo. *Rev Obst Gina Vzla.* XXXVII n 1. 1977:195-200.
12. Gleicher N. *Medicina Clínica en Obstetricia.* Editorial Médica-Panamericana. Buenos Aires. Primera Edición. 1989:1088-1070.
13. Mitchell P, Bebbington M. Myasthenia Gravis in pregnancy. *Obst Gyna.* 80 n2. 1992:178-181.
14. Plauché W. Miastenia Gravis en Madres y sus Recién Nacidos. *Clin Obst Gina.* 11.1991:79-91.
15. Schaffer A, Averv M. *Enfermedades del Recién Nacido.* Editorial Salvat S A. Barcelona. Tercera Edición. 1997: 884-886.
16. Vandenabasle S, Moreau T, Depierre P, Confavreux C. Nicotine-Sensitive Myasthenia Gravis. *Lancet.* 345 n 8941. 1995: 61-62.
17. Wittbrodt E. Drugs and Myasthenia Gravis. *Arch Inter Med.* 157 n 24. 1997: 399-407.
18. Yasuyuki H, Masahide M, Isamu M. Myasthenia of Alfa-Fetoprotein. *Case Report. Brit Jour Obst and Gyne.* 91. 1987:480-482.

