

## CASO CLINICO

**Reporte de dos casos de miastenia gravis en el embarazo****Report of two cases of myasthenia gravis in pregnancy**Vicente Bataglia Doldan<sup>1</sup>, Marta Velgara<sup>2</sup>, Guillermo Martínez<sup>3</sup>, Celeste Aparicio<sup>4</sup>**RESUMEN**

La miastenia gravis es un trastorno autoinmune de la transmisión neuromuscular que involucra la producción de autoanticuerpos dirigidos contra receptores músculo-esqueléticos, en la gran mayoría de los casos de acetilcolina. El curso de la miastenia gravis en el embarazo es impredecible. Pueden registrarse remisiones, exacerbaciones, recaídas o que no se modifique durante el curso de la gestación. El 30% de las pacientes empeoran durante el embarazo. El 10 a 20% de los recién nacidos de madres miasténicas pueden tener una miastenia neonatal. Se presentan dos casos de la Cátedra de Gineco Obstetricia de la FCM/UNA que se caracterizaron por una evolución favorable de la madre aunque los recién nacidos presentaron síntomas de miastenia gravis transitoria.

**Palabras claves:** miastenia gravis, embarazo, autoanticuerpos.

**ABSTRACT**

Myasthenia gravis is an autoimmune disorder of neuromuscular transmission involving the production of autoantibodies directed against musculoskeletal receptors, in the vast majority of cases acetilcolina. The course of myasthenia gravis in pregnancy is unpredictable. Remissions can be registered, exacerbations, relapses or no change to occur during the course of gestation. 30% of patients worsen during pregnancy. The 10-20% of infants born to myasthenic mothers may have neonatal myasthenia. Two cases from the Department of Obstetrics and Gynecology FCM/UNA where characterized by a favorable development of the mother although newborns had symptoms of transient myasthenia gravis.

**Keywords:** myasthenia gravis, pregnancy, autoantibodies.

**Caso clínico 1:** primigesta de 29 años, portadora de Miastenia gravis desde hace 1 año y medio, en tratamiento regular con piridostigmina 60 mg cada 5 horas y prednisona 20 mg/día, no fue timectomizada. Consulta con gestación de 39 semanas, con control prenatal suficiente. Antecedentes laboratoriales: PCR (+), Factor reumatoideo, Anticuerpos antinucleares, Ac anti-DNA, TSH, C3, C4: dentro de rangos normales. Ac anti receptor de acetilcolinesterasa: 6,7 nmol/L (valor normal hasta 0,50 nmol/L). Ingresa a sala de partos con tres horas de bolsa rota. Al examen físico es un feto único en presentación cefálica. Se indica cesárea por el diagnóstico de miastenia gravis.

Nace un producto vivo de 3320 g con una edad gestacional estimada por test de Capurro de 37,1 semanas, test de Apgar 7 al minuto y 8 a los 5 minutos. No se

realiza reanimación. Se constata una leve hipotonía muscular por lo cual es derivado a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para monitoreo y control evolutivo cercano. Los diagnósticos de ingreso fueron: recién nacido de término, adecuado a edad gestacional, apnea secundaria, broncoaspiración, sospecha de sepsis neonatal, miastenia gravis neonatal transitoria y crisis miasténica probable. Ingresa eutrófico, hipoactivo, reactivo, con cianosis distal, hipotónico, multipunzado y bolseado. Se halla hemodinamicamente estable, con frecuencia cardiaca en rango para la edad, pulsos palpables, rosado. Posteriormente presenta cuadro de cianosis sin esfuerzo respiratorio, bradicardia 40-50/min, pulsos débiles, llenado capilar no evaluable, con abundante secreción de liquido claro (leche complementaria) por lo que se decide intubación orotraqueal y bolseo manual con posterior recuperación, frecuencia cardiaca en rango 130-150/min, ruidos cardiacos normofonéticos, no soplo ni galope. Se realizó ecocardiografía que informa dentro de parámetros normales.

Recibió hidratación parenteral que luego se suspende por buena tolerancia oral recibiendo por sonda gástrica leche complementaria, regula glicemia que mantiene en 80 mg/dL. La prueba de neostigmina dio positiva. Recibió neostigmina (0,02mg/kg/dosis) vía endovenosa cada tres horas. Se confirmó broncoaspiración y la sepsis a punto de partida pulmonar. Se aisló *Acinetobacterbaumannii* en hemocultivos. Se realizó tratamiento con ceftazidima y amikacina.

Durante la internación presento dos crisis miasténicas con paros cardiorrespiratorios que se superaron con maniobras de reanimación. Se aumentó neostigmina a misma dosis cada 2 hs. Presentó además cuadro de hiperbilirrubinemia que fue superado. Durante toda la internación presentó hipotonía por momentos, reflejo de Moro incompleto y ausencia de tono en musculatura del cuello. Fue dado de alta a las dos semanas con neostigmina y seguimiento por Reumatología y Neurología.

**Caso clínico 2:** primigesta, gestante de 38 semanas, que ingresa con diagnóstico de bolsa rota de 18 horas de evolución. La paciente se conoce portadora de miastenia gravis desde hace 7 años en tratamiento regular con piridostigmina 90 mg cada 5 horas más prednisona 20 mg/día. La paciente fue timentomizada 5 años antes. Los datos laboratoriales de inmunología no son de interés especial.

Portadora de hipertensión inducida por el embarazo en tratamiento con alfametildopa con 250mg/día.

Se produce parto normal corregido con episiotomía. Nace recién nacido vivo con 3.400 g y test de Apgar 7 al minuto y 8 a los 5 minutos. Está vigoroso, con respiración espontánea, buena apertura ocular, se aspiró 1 cc de líquido meconial, recibió vitamina K 1 mg IM y tobramicina 1 gota en cada ojo. Ano y coanas permeables. Por antecedentes maternos de miastenia gravis se decide su ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para monitorización continua. Ingresa activo, reactivo, sin signos de déficit motor ni sensitivo, pupilas simétricas y reactivas a la luz, fontanelas normotensas. La prueba de neostigmina resulta negativa, por lo que no recibe dicho fármaco. Tiene buen tono en extremidades pero no tiene tono muscular en facies. Reflejo de Moro fue incompleto. Se mantiene hipoactivo y se alimenta por sonda nasogástrica. Fue luego dado de alta en buenas condiciones con indicación de evaluación y seguimiento cercano.

---

## DISCUSION

La miastenia gravis es un trastorno autoinmune de la transmisión neuromuscular que involucra la producción de autoanticuerpos dirigidos contra receptores músculo-esqueléticos, en la gran mayoría de los casos de acetilcolina, pero en algunos otros, componentes no acetilcolina de la placa muscular posináptica, como el receptor músculo específico tirosina cinasa<sup>1</sup>.

Es un padecimiento relativamente poco común, aunque la prevalencia ha aumentado quizá debido a la mejoría en el diagnóstico de la enfermedad y el aumento de la longevidad de la población. En Estados Unidos la prevalencia de miastenia gravis es aproximadamente de 20 casos por cada 100.000 habitantes<sup>2</sup>. La incidencia varía ampliamente de 1,7 a 10,4 por millón, dependiendo del lugar del reporte; en países como España se han reportado hasta 21 casos por millón<sup>3,4</sup>.

Los síntomas pueden empezar a cualquier edad, con un pico en mujeres en la segunda y tercera décadas de la vida, mientras que el pico en varones ocurre en la quinta y sexta décadas. Se asocia con enfermedades autoinmunes como: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y anemia perniciosa, que las padecen, aproximadamente, 5% de los pacientes. La enfermedad tiroidea ocurre en cerca de 10%, a veces asociada con anticuerpos antitiroideos. Alrededor de 10 a 15% de los pacientes con miastenia gravis tienen un timoma, mientras que la hiperplasia linfoide del timo con proliferación de los centros germinales ocurre en 50 a 70% de los casos<sup>5,6</sup>.

La miastenia grave no es una enfermedad cuyos síntomas sean homogéneos en todos los pacientes. De hecho, se distinguen hasta cuatro formas de presentación clínica<sup>7</sup>.

Grupo I: miastenia grave ocular, cuando los síntomas están restringidos a la musculatura de los ojos.

Grupo II: miastenia grave generalizada, subdividida en A (leve) o B (moderada), según la gravedad del cuadro.

Grupo III: forma grave y de presentación aguda, con afectación la musculatura respiratoria.

Grupo IV: forma crónica, en la que pueden verse implicados los músculos de zona pélvica y de las extremidades inferiores.

Una de las características de la miastenia gravis es que la debilidad de los grupos musculares no es a menudo simétrica, especialmente en las extremidades donde un lado suele estar más débil que el otro. La enfermedad evoluciona por brotes, alternando periodos sintomáticos con periodos de mejoría y remisión espontánea de los síntomas. Las manifestaciones clínicas más comunes consisten en debilidad de los músculos oculares externos, siendo esta la afectación inicial más común, ya que está presente en el 65% o más de los pacientes en los que se manifiesta como primeros síntomas de la enfermedad<sup>4,8,9</sup>.

Los músculos oculares se afectan inicialmente en el 40% de los pacientes e incluso hasta en el 85%. Son frecuentes la disartria, disfagia y debilidad muscular proximal de los miembros. La sensibilidad y los reflejos tendinosos son normales. Las manifestaciones varían en intensidad en el curso de horas a días. Puede desarrollarse una cuadriparesia generalizada, especialmente durante las recurrencias. Algunos pacientes presentan síntomas bulbares: alteración de la voz, regurgitación nasal, atragantamiento, disfagia. La afectación de los músculos respiratorios, que puede constituir una amenaza vital, aparece en cerca del 10% de los casos. La miastenia gravis ocular es un subtipo de la forma generalizada con

afectación exclusiva de los músculos extraoculares. En Cuba se han publicado varios casos con esta enfermedad<sup>5,10,11</sup>.

Existen diversas formas de validar o confirmar el diagnóstico clínico.

Prueba de edrofonio (Tensilon): para realizar la prueba deben escogerse uno o dos músculos con debilidad. La ptosis, la mirada desconjugada y otros déficits craneales suelen ser los puntos más fehacientes. La prueba debe realizarse en un sitio donde la hipotensión, síncope o falla respiratoria puedan atenderse, porque los pacientes, ocasionalmente, se descompensan durante la prueba.

Debe contarse con una vía disponible para administración de medicamentos intravenosos y una dosis de 0,4 mg de atropina para aplicarla en casos de bradicardia o efectos adversos gastrointestinales extremos<sup>3</sup>.

Anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (anti-acetilcolina R): estos anticuerpos se encuentran en aproximadamente 80-90% de los pacientes con miastenia, 50% de los pacientes con miastenia gravis ocular pura, 80% con miastenia gravis generalizada moderada y 90% con miastenia gravis generalizada moderada a severa, así como en 70% de los que han mostrado remisión clínica.

Anticuerpos anti tirocinasamúsculo específicos (MuSK): se han encontrado hasta en 40-70% de los pacientes con miastenia gravis seronegativos para anti-acetilcolina R. Los hallazgos clínicos pueden diferir de los que presentan los pacientes sin MuSK.

Anticuerpos antiestriado: también llamados anticuerpos anti músculo esquelético, reconocen a las proteínas musculares citoplasmáticas (tinina, miosina, actina y receptores rianodina). Se han detectado en aproximadamente 20% de los pacientes con miastenia gravis.

Electrofisiología: en trastornos de la placa neuromuscular, tasas bajas de estimulación nerviosa repetitiva (2-5 Hz) producen disminución progresiva en la amplitud del componente muscular del potencial de acción, con sensibilidad variable dependiendo del número y del tipo de músculos seleccionados para el estudio y de varias maniobras provocativas. Esta técnica tiene una sensibilidad de aproximadamente 75% en pacientes con miastenia gravis generalizada y menos de 50% en la miastenia gravis ocular<sup>3</sup>.

Pruebas complementarias: la tomografía axial computada o la imagen de resonancia magnética de tórax deben realizarse en todos los pacientes con miastenia gravis confirmada para excluir la posibilidad de timoma<sup>2,3</sup>.

El objetivo terapéutico de los fármacos anticolinesterásicos o inhibidores de la acetilcolinesterasa es incrementar la concentración y la duración de la presencia de la acetilcolina en la hendidura sináptica, con el fin de potenciar su efecto sobre los receptores colinérgicos de la placa motora que se mantengan funcionales. Por su parte, el empleo de agentes inmunosupresores, corticosteroides y/o inmunomoduladores específicos, está destinado a reducir la respuesta autoinmune, impidiendo o limitando la producción de nuevos anticuerpos anti-receptor colinérgico de la placa motora. Adicionalmente, se aplican otras terapias complementarias según las condiciones específicas de cada paciente<sup>6,7</sup>. La administración de anticolinesterásicos, en asociación con corticoides, resultan útiles en todas las formas de la enfermedad, dando lugar a una clara mejoría clínica a las pocas semanas en prácticamente todos los pacientes. Por el contrario, no hay datos contrastados sobre el impacto de cualquier forma de tratamiento sobre el riesgo de

progresión de una miastenia ocular hasta la forma grave generalizada, aunque algunos estudios parecen sugerir que los corticosteroides y la azatioprina podrían ser beneficiosos para reducir el riesgo de progresión<sup>8,9,10</sup>.

El curso de la miastenia gravis en el embarazo es impredecible. Pueden registrarse remisiones, exacerbaciones, recaídas o que no se modifique durante el curso de la gestación. El 30% de las pacientes empeoran durante el embarazo. Puede usarse los anticolinesterásicos durante la gestación pero se deben evitar los inmunosupresores. La anestesia debe ser peridural de preferencia y se debe evitar el uso del sulfato de Mg. El 10 a 20% de los recién nacidos de madres miasténicas pueden tener una miastenia neonatal transitoria secundaria al pasaje transplacentario de anticuerpos. Los síntomas pueden durar hasta 2 meses<sup>11-15</sup>.

Por todo ello, las claves para un buen control prenatal son: aumentar las horas de reposo, consultar con el Obstetra en forma frecuente, tratamiento oportuno de las infecciones, medicación correcta y ajustes en casos necesarios. Además, hay que estar atentos a las exacerbaciones. Teniendo en cuenta todo esto, se puede tener un embarazo con muy buena evolución perinatal<sup>16, 17</sup>.

---

## CONCLUSIONES

Es posible para la paciente gestante portadora de miastenia gravis un embarazo y parto normal siempre y cuando los controles se hagan en forma adecuada y se disponga de un hospital de alta complejidad que cuente con terapia intensiva tanto de adultos como para el neonato. En las dos experiencias anteriores, el recién nacido presentó cuadro de miastenia transitoria, sin mayores complicaciones, a pesar de que ambos casos la madre ingresó con bolsa rota de varias horas y en uno de los casos era además portadora de hipertensión arterial. Ambas pacientes fueron dadas de alta en buenas condiciones.

---

## REFERENCIAS

1. Tormoehlen LM, Pascuzzi RM. Thymoma, Myasthenia Gravis and Other Paraneoplastic Syndromes. *HematolOncolClin N Am* 2008;22:509-526. [ [Links](#) ]
2. Merggioli M, Sanders D. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *LancetNeurol* 2009;8:475-490. [ [Links](#) ]
3. Skeie G, Apostolski S, Evoli A, Gilhus N, Hart L. Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *European Journal of Neurology* 2006;13:691-699. [ [Links](#) ]
4. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *MuscleNerve*. 2008; 37(2): 141-9. [ [Links](#) ]
5. Ojeda L, Sánchez Villalobos M, Mayola A, García García A. Miastenia grave ocular en el anciano: Hospital Ciego De Avila. *Rev MEDICIEGO* 2012; 18 (2) [ [Links](#) ]
6. Benatar M, Kaminski H. Tratamiento médico y quirúrgico para la miastenia ocular. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008 (4). [ [Links](#) ]

7. Bershada EM, Feen ES, Suarez JI. Myasthenia gravis crisis. South Med J. 2008; 101(1): 63-9. [ [Links](#) ]
8. Bichuetti DB, Barros TM, Oliveira EM, Annes M, Gabbai AA. Demyelinating disease in patients with myasthenia gravis. ArqNeuropsiquiatr. 2008; 66(1): 5-7. [ [Links](#) ]
9. Conti-Fine BM, Milani M, Wang W. CD4+ T cells and cytokines in the pathogenesis of acquired myasthenia gravis. Ann N Y AcadSci. 2008; 1132: 193-209. [ [Links](#) ]
10. Van del Velde J, Secondi V, Flores L, Fay P. Miastenia Gravis y Embarazo: Presentación de 3 casos clínicos. Rev Hospital Materno Infantil Ramón Sardá 2000; 19(4): 81-85 [ [Links](#) ]
11. Berlit S, Tuschy B, Spaich S, Sütterlin M, Schaffelder R. Myasthenia gravis in pregnancy: a case report. Case Rep Obstet Gynecol. 2012: 736024. [ [Links](#) ]
12. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations critical illness and pregnancy. Crit Care. 2011 Aug 12;15(4):227. [ [Links](#) ]
13. Murray EL, Kedar S, Vedanarayanan VV. Transmission of maternal muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) to offspring: report of two cases. J ClinNeuromuscul Dis. 2010 Dec;12(2):76-9. [ [Links](#) ]
14. Klehmet J, Dudenhausen J, Meisel A. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. Nervenarzt. 2010 Aug;81(8):956-62. [ [Links](#) ]
15. Oskoui M, Jacobson L, Chung WK, Haddad J, Vincent A, Kaufmann P, De Vivo DC. Fetal acetylcholine receptor inactivation syndrome and maternal myasthenia gravis. Neurology. 2008 Dec 9;71(24):2010-2 [ [Links](#) ]
16. Terblanche N, Maxwell C, Keunen J, Carvalho JC. Obstetric and anesthetic management of severe congenital myasthenia syndrome. AnesthAnalg. 2008 Oct;107(4):1313-5. [ [Links](#) ]
17. Ferrero S, Esposito F, Biamonti M, Bentivoglio G, Ragni N. Myasthenia gravis during pregnancy. ExpertRevNeurother. 2008 Jun;8(6):979-88. [ [Links](#) ]

---

1. Jefe de Cátedra Gineco Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay

2. Profesor Asistente, Jefe de Sala, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay

3. Residente Cátedra Gineco Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay

4. Prof. Asistente Cátedra Gineco Obstetricia. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay

Artículo recibido: 18 octubre de 2012. Aprobado: 24 octubre de 2012.

Correo electrónico: [celesteparicio1@yahoo.com.ar](mailto:celesteparicio1@yahoo.com.ar)