

HOSPITAL GENERAL PROVINCIAL
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA



Miastenia grave y embarazo. Presentación de tres casos

Myasthenia gravis and pregnancy. Presentation of three cases

Rolando Álvarez Llanes (1), Carlos Alberto Casas Díaz (2).

RESUMEN

Se reportan 3 casos de miastenia grave en mujeres embarazadas con diagnóstico realizado con estudios de electromiograma positivos, test de miastenia positivo, prueba de tensilón positiva y determinación en el suero de los anticuerpos contra receptores de acetilcolina en uno de los casos, que acudieron a consulta de Neurología, embarazadas y completamente asintomáticas, con tratamiento de prednisona, las cuales evolucionaron sin complicaciones hasta el tercer trimestre, en que aparecieron algunos síntomas de descompensación en dos de ellas, lo que obligó a tomar medidas para lograr que el embarazo evolucionara hasta el mayor tiempo posible, según riesgo beneficio de la mamá y el feto; los partos fueron por cesáreas indicadas por los obstetras; en el puerperio una de ellas se descompensó por sepsis y fue necesario internarla en cuidados intensivos para compensar su crisis; los recién nacidos no presentaron síntomas de miastenia neonatal.

Palabras clave: MIASTENIA GRAVIS/diagnóstico, MIASTENIA GRAVIS/terapia, COMPLICACIONES DEL EMBARAZO.

1. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er Grado en Neurología. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Asistente.
2. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Especialista de 1er Grado en Neurología. Profesor Asistente.

INTRODUCCIÓN

La miastenia grave (MG) es una enfermedad de la unión neuromuscular, de naturaleza autoinmune cuyo mecanismo patogénico es la destrucción específica, mediada por anticuerpos, de los receptores de acetilcolina de la membrana postsináptica de la placa motora. Se caracteriza por la aparición de debilidad muscular tras una actividad prolongada, con tendencia a la recuperación después de un período de inactividad o la administración de fármacos anticolinesterásicos. La enfermedad es poco frecuente, afecta a todas las etnias por igual. Su prevalencia aproximada es de 50-120 enfermos por cada millón de habitantes y la incidencia de nuevos casos es de 2 a 5 pacientes por millón por año, se presenta en todas las edades de la vida, con mayor prevalencia a los 40 años y la relación mujer: hombre es en general de 2:1; en edades tempranas de la vida es de 4:1 y se iguala en la vejez. Alrededor del 65% de los pacientes tiene hiperplasia tímica, mientras que en el 10-15% de los casos existe un tumor de este órgano, de los cuales el 60% afecta a varones adultos; la miastenia asociada a dicho tumor, benigno o maligno, es excepcional antes de los 30 años (1, 3-11).

Hay evidencias claras de la existencia de factores genéticos en la miastenia grave, se ha demostrado una frecuente asociación de la enfermedad con los haplotipos A, B8 y DW3 del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y aunque la etiología de la enfermedad no se conoce, está bien demostrado que la patogenia de la miastenia grave está relacionada con la presencia de anticuerpos circulantes frente a los receptores de la acetilcolina, anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (AcRACH). Además, está bien establecido que la debilidad muscular y la fatigabilidad que presentan los pacientes miasténicos es debida a la pérdida de receptores nicotínicos de acetilcolina, receptores nicotínicos de acetilcolina (RACH), postsinápticos de la unión neuromuscular. Una serie de experimentos, ya clásicos, demostraron que los AcRACH producen la

pérdida de los RACh. La frecuente afección de la glándula tímica, la coincidencia con otros trastornos autoinmunes y la presencia en el suero de estos pacientes de anticuerpos antinucleares y antitiroideos apoya asimismo una patogenia inmunológica de esta enfermedad. La posibilidad de antígenos compartidos por las células del timo y los receptores de acetilcolina, así como la coexistencia frecuente de enfermedad tímica y miastenia grave, sugiere un proceso inmunológico común aunque no bien aclarado (1, 3-5).

Los pacientes presentan debilidad muscular, que es variable, de los músculos voluntarios craneales o de las extremidades. La fuerza muscular varía de un día a otro o de una hora a otra, siempre en relación con el ejercicio efectuado, es clásico que empeore hacia el anochecer. Refieren asimismo fatiga fácil si la contracción es mantenida o repetida, fatigabilidad patológica; pero tras el reposo, los pacientes recuperan total o parcialmente la fuerza muscular, al igual que tras dosis adecuadas de anticolinesterásicos. Estas manifestaciones clínicas se localizan sobre todo en la musculatura extrínseca del ojo, con diplopía y ptosis palpebral, generalmente asimétricas y cambiantes. Hasta un 90% de pacientes presentan a lo largo de la enfermedad síntomas oculares. En las miastenias generalizadas se afectan los músculos de las extremidades, con mayor frecuencia los proximales que los distales. La debilidad y fatigabilidad de los músculos bulbares produce voz nasal, disartria y disfagia. Puede afectar la musculatura respiratoria y producir disnea y en algunos casos, insuficiencia respiratoria aguda (1-5, 9-11).

Según la evolución clínica y la respuesta a los tratamientos utilizados, se ha intentado separar diferentes formas o estadios clínicos. Esta clasificación tiene interés tanto en la elección terapéutica como en el establecimiento de un pronóstico individual. La más empleada es la de Osserman de 1958, modificada en 1971 (1-9, 11) que considera cuatro estadios:

- Estadio I. Miastenia ocular (20%). Durante los 2 primeros años existe un riesgo del 60% de desarrollar una miastenia generalizada.
- Estadio IIa. Miastenia generalizada "leve"; lenta progresión, sin crisis y con buena respuesta farmacológica (30%).
- Estadio IIb. Miastenia generalizada "moderada" con afección muscular periférica y característicamente de la musculatura bulbar aunque sin crisis. El tratamiento farmacológico es menos eficaz (20%).
- Estadio III. Miastenia aguda de curso fulminante, con progresión rápida de la sintomatología y respuesta pobre a los fármacos, crisis de insuficiencia respiratoria, alta incidencia de timoma y mayor riesgo de mortalidad (11%).
- Estadio IV. Miastenia grave de aparición tardía, con comportamiento similar al estadio III, pero transcurren unos 2 años en progresar desde los estadios I o II. Existe un 9% de riesgo de mortalidad

El diagnóstico suele ser evidente tras la historia clínica y la exploración física y se confirma mediante la práctica de diferentes pruebas (1-8, 10-11):

- Administración de fármacos anticolinesterásicos. La prueba del Edrofonio o Tensilón.
- Estudio electrofisiológico con patrón de Miastenia.
- Determinación en el suero de los AcRACh. La determinación de AcRACh constituye un criterio diagnóstico importante porque si es positiva confirma el diagnóstico de miastenia grave.

Para el tratamiento se deben considerar dos aspectos terapéuticos diferentes. Uno se refiere a las medidas farmacológicas utilizadas para tratar los síntomas, pero que no actúan sobre la enfermedad en sí, es decir los anticolinesterásicos; el otro la utilización de tratamiento específico de la enfermedad, que serían timentomía, glucocorticoides e inmunodepresores. La plasmaféresis y la utilización de inmunoglobulinas endovenosas deben considerarse sólo para situaciones graves y transitorias como las crisis miasténicas (4-8, 10-11).

El objetivo fundamental de esta presentación es el de demostrar que esta enfermedad limita, pero no contraindica el embarazo, siempre que se mantengan las pacientes bajo control, sin transgresiones de tratamiento y con reposo relativo de forma particular para cada una de ellas.

CASOS CLÍNICOS

Los tres casos se clasificaron como miastenia grave tipo IIa y la evolución clínica se comportó adecuadamente hasta el 3er trimestre en que unido a la sepsis urinaria se evidenciaron descompensaciones de la miastenia con aumento de la debilidad ante los esfuerzos, disfonía y

disfagia en los casos 1 y 2 que resolvieron con aumento de la dosis de esteroides, antibióticos del tipo de los betalactámicos (amoxicilina 1 cap c/8 horas) y reposo, Tabla No.1, en el caso 1 la cesárea se realizó por desproporción céfalo-pélvica (DCP), en el caso 2 se realizó la cesárea por la presencia de ruptura prematura de membranas (RPM) y en el caso 3 se presentaron síntomas de pre-eclampsia grave que motivaron la cesárea, Tabla No.2; en el post-operatorio inmediato el caso 3 presentó una crisis miasténica que necesitó de ventilación mecánica asistida, tratamiento con plasmaféresis, esteroides y el uso de inmunoglobulinas, después presentó una bronconeumonía asociada a la ventilación que se trató con antibióticos de amplio espectro (ceftriazona 1bb ev c/12 horas). En ninguno de los casos los niños presentaron síntomas de miastenia neonatal.

DISCUSIÓN

Aproximadamente del 30 al 41% de las embarazadas con MG experimentan empeoramiento en relación con la gestación, de ellas la mitad en el periodo post-parto (3, 4-8); en los casos que se presentan, la sepsis urinaria descompensó a 2 pacientes; la ganancia de peso progresivo puede provocar, al final del 3er trimestre, aumento de la debilidad y además la necesidad energética para el parto es más difícil lograrla en estas pacientes, por lo que se debe puntualizar la calidad del producto de la concepción y el estado físico de la madre de forma particular y la cesárea como en estos casos es sólo una indicación obstétrica (3-10); el otro inconveniente es el tratamiento que mantienen con esteroides que pueden bajar más las defensas en estas pacientes, ya inmunodeprimidas y la aparición de enfermedades oportunistas es mayor, con la posibilidad de tener una crisis miasténica o una descompensación secundaria a sepsis, como en dos de los casos que presentaron sepsis urinaria, bastante frecuente en el embarazo y no se deben usar en ellas las quinolonas, los halogenados, ni los aminoglucósidos (3-9, 11); en los presentes casos se utilizaron los betalactámicos para evitar complicaciones con buen resultado; a pesar del riesgo de paladar hendido en el feto, se debe mantener el tratamiento con esteroides para evitar descompensaciones o crisis miasténicas (3-9, 11); en estos casos no se presentó ninguna complicación con el uso de los esteroides a pesar de necesidad del aumento de dosis.

La posibilidad de desarrollar una eclampsia convulsiva presupone el uso de sulfato de magnesio, que es otro de los medicamentos capaces de provocar una crisis miasténica, ya que aumenta la debilidad muscular, en uno de los casos se presentó una pre-eclampsia, pero no necesitó el uso de magnesio; después apareció una crisis miasténica en el post-parto, cesárea, con bronconeumonía asociada a la ventilación, que resolvió con tratamiento antibiótico intensivo y concuerda con el aumento de la frecuencia de las crisis post-parto como reportan algunos autores (3-8).

CONCLUSIONES

La miastenia grave es una enfermedad crónica no transmisible que durante el embarazo y el puerperio se debe vigilar estrictamente para evitar las complicaciones de la madre y el recién nacido, para lograr conseguir una mamá compensada y un niño sano.

ABSTRACT

This is a report of three cases of myasthenia Gravis in pregnant women with positive diagnosis carried out with positive electromyography studies, positive myasthenia test, positive Tensilon test and determination in serum of Antibodies against acetylcholine receptor in one of the cases, who arrived at Neurology consultation, pregnant and completely asymptomatic with treatment of prednisone which evolved without complications until the third trimester appeared some symptoms of decompensation in two of them that it was forced to take action to achieve pregnancy to evolve so much as possible, according to risk and benefit of mother and fetus; deliveries were by Cesarean sections indicated by obstetricians, in the puerperium period one of them had decompensation due to sepsis and it was needed intensive care to compensate the crisis, the newborn did not show symptoms of neonatal myasthenia.

Key words: MYASTHENIA GRAVIS/diagnosis, MYASTHENIA GRAVIS/therapy, PREGNANCY COMPLICATIONS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez Cárdenas CM, Bracamontes Méndez RG, García López V. Miastenia gravis en una mujer embarazada con 24 semanas de gestación. Reporte de un caso. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Intens. 2008; 22(2):105-110.
2. Rezanian K. Neuromuscular diseases in pregnancy. Neurol Disord Preg [Internet]. 2010 [citado 23 Oct 2013]; 159: [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.google.com/books?hl=es&lr=&id=-iduFT9sUC&oi=fnd&pg=PA159&dq=Neuromuscular+Diseases+in+pregnancy.&ots=St_Ja6xCvY&sig=mXx2ymtYQB_mnkOOiXsl6jWkUbE
3. Ferrero S, Pretta S, Nicoletti A. Myasthenia gravis, management issues during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005; 121(2):129-38.
4. Álvarez Robles S, Álvarez Villamizar GD. Miastenia gravis en el embarazo. Rev Colombiana Anestesiología [Internet]. 2009 [citado 12 Jul 2013]; 37(4):374-383. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=195116312006>.
5. David Sáez M, Paulo Fuentes S. Neurología y embarazo. Rev Chil Neur Psiquiatr [Internet]. 2010 [citado 23 Jul 2013]; 48(4):79-291. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500004
6. Sivakumar S. Diagnosis and management of myasthenia gravis. Progr Neurol Psychiatr. 2014; 18(1): 8.
7. Chaudhry SA, Vignarajah B, Koren G. Myasthenia gravis during pregnancy. Can Fam Physician [Internet]. 2012 [citado 8 Ago 2013]; 58(12):1346-1349. Disponible en: <http://www.cfp.ca/content/58/12/1346.short>
8. Perucca E, Cuellar J, Ricci A, Altamirano A, Cuadra C, Sáez M. Miastenia gravis, embarazo e impacto perinatal. Rev Chil Obstet Ginecol. 2006; 71(3): 201-206.
9. Andersen JB, Heldal AT, Engeland A, Gilhus NE. Myasthenia gravis epidemiology in a national cohort; combining multiple disease registries. Acta Neurol Scand. 2014; 129(s198): 34-42.
10. Lorenzo OH, Hernández AV, Albornas FC, Ferrer JI. Miastenia gravis: diagnóstico y tratamiento. Arch Méd Camagüey [Internet]. 2009 [citado 12 Jul 2013]; 13(5): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2009/Vol13n5/html/amc140509.html>
11. Santana Hernández G, Doblado Donis N, Román Pastoriza J, Fernández Arenas C, García Pinal ME, Sánchez Ruiz JE. Miastenia grave y embarazo: presentación de un caso. Rev Méd Electr [Internet]. 2011 [citado 1 Jul 2013]; 33(4): 528-533. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242011000400015&script=sci_arttext
12. Espejo LD. Sobre un caso de miastenia gravis. Rev Neuro Psiquiatr [Internet]. 2013 [citado 1 Jul 2013]; 1(2):109-134. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/famed/revista/index.php/RNP/article/viewFile/591/635>

ANEXOS

Tabla No. 1. Clasificación, tratamiento de base y descompensaciones por trimestre.

Casos	Clasificación	Tratamiento de base	Descompensación o crisis		
			Trimestre	Causa	Tipo de descompensación
Caso 1	IIA	Prednisona 20 mg/ día	3 ^{er}	Urosépsis	Aumento de los síntomas
Caso 2	IIA	Prednisona 40 mg/ día	3 ^{er}	Urosépsis	Aumento de los síntomas
Caso 3	IIA	Prednisona 30 mg/ día	Puerperio inmediato	Sepsis puerperal + BNB asociada a la ventilación	Crisis Miasténica grave

Tabla No. 2. Vía del parto, edad gestacional, peso y complicaciones de los RN.

Casos	Parto		Edad gestacional	Peso en gramos	Complicaciones del RN
	Vía	Causa			
Caso 1	Cesárea	DCP	39.3 semanas	2800 g	No
Caso 2	Cesárea	RPM	38.2 semanas	2700 g	No
Caso 3	Cesárea	Pre eclampsia	35.5 semanas	2000 g	Bajo peso