

## **Hijo de Madre Portadora de Miastenia Gravis: A Propósito de un Caso.**

Patricia Paredes L. y Mariana Proaño.

*Servicio de Neonatología. Hospital Provincial Docente Ambato, Ecuador.*

### **Resumen**

El embarazo que transcurre con miastenia gravis, implica riesgo de que el producto presente la patología por paso de anticuerpos frente a los receptores de acetilcolina a través de la placenta, entidad conocida como miastenia gravis neonatal de carácter transitorio, y presente en el 10 a 15 % de RN hijos de madre miasténica. A pesar de que la mayoría de las madres padecen una miastenia generalizada, no existe una correlación entre la gravedad del proceso materno y la afectación del recién nacido, tampoco parece existir una correlación consistente entre el título de anticuerpos maternos y la afectación neonatal, siendo el 85% de población restante productos sanos como el reporte que presentamos a continuación. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 50-52**

**Palabras Clave:** miastenia gravis, recién nacido.

### **Abstract**

The pregnancy lapses with miastenia gravis implies risk that the product present the pathology for sep of antibodies against the acetilcolina receptors through the placenta, entity call like miastenia gravis neonatal of transitory character, and present in the 10 to 15% of RN children of mother miasténica. In spite of the fact that most of the mothers suffer a widespread miastenia, it don't exist a correlation between the graveness of the maternal process and the affectation of the new born, it neither seem to exist a consistent correlation between the title of maternal antibodies and the affectation neonatal, being the 85% of population remaining healthy products like the report that we presented next. **Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 50-52**

**Key Words:** miastenia gravis, new born.

### **Caso Clínico**

Se trata de un producto femenino, de madre de 20 años, con antecedente de bronconeumonías a repetición, AGO. G1 PO AO CO. corresponde a G1 que transcurre sin complicaciones hasta las 22 semanas de gestación en que la madre presenta cefaléa, debilidad muscular, disfagia, disnea, visión borrosa, disfonía por lo que es ingresada al servicio de clínica del HPDA. Al EFG muestra: TA 90/50, FR: 40, FC: 62, paciente alerta, disnea, ptosis palpebral bilateral, diplopía, fatigabilidad muscular, hipotonía proximal, evidente dificultad para la deglución y sudoración profusa. Abdomen globoso por útero gestante con FU correspondiente a edad gestacional, no actividad uterina, FCF: 132. Los exámenes mostraron: BH: leucos 9200. seg 78%, linfos 22%, Hb 12.9, la función renal fue normal igual que el LCR. ECO Obstétrico, actividad cardíaca positiva, movimientos fetales activos, DBP 6.2 cm, LF 4.8 cm, La normal, placenta fúndica anterior. EG: 24.5 semanas.

Electromiografía con Estimulación Supremáxima

Repetitiva: muestra fatiga muscular y agotamiento posttánico. Respuesta positiva a la administración de Prostigmine.

Se inicia terapia con piridostigmina y prednisona, la paciente durante su evolución y al contar 26 semanas de gestación presenta actividad uterina que fue controlada con útero inhibidor, muestra marcada disminución de signos neuromusculares, la FCF se mantuvo entre 132-144 latidos por minuto. En estas condiciones y con la terapia anotada el embarazo llega a las 37.5 semanas en que se decide cesárea por encontrarse SFA en el registro cardiotocográfico. Se obtiene un producto único vivo de sexo femenino con APGAR 7-8, LA claro con grumos, peso: 2500g, talla 46 cm, PC 33.5 cm. Edad Gestacional por método Capurro corresponde a 37 semanas RN es ingresado a Neonatología FC: 140, FR 48, T: 36.5 grados. El examen físico regional fue normal, el examen neurológico muestra débil succión y tono distal disminuido. El laboratorio mostró: BH: leucos 7600, seg 55% cay 4%, linfos 44% Glicemia 40 mg/dl. Estudios neuromusculares normales Na: 152, Ca: 9.4, K: 5.5. GS ORh+.

Durante su evolución RN presenta residual gástrico

**Dirección para correspondencia:** Dra. Patricia Paredes. Servicio de Neonatología. Hospital Provincial Docente Ambato. Ambato-Ecuador.

marcado, débil succión e hipotonía distal, cuadro que con administración de antibióticos cede. Al cuarto día de vida RN muestra buena succión y tolerancia, mejora tono, llanto vigoroso y ENE normal, es dado de alta y su crecimiento y desarrollo es aceptablemente normal. La madre continúa recibiendo corticoterapia e inhibidores de colinesterasa.

La miastenia gravis no es una sola entidad patológica, sino más bien un grupo de trastornos que se diferencian en su edad de comienzo, sus manifestaciones clínicas y sus correspondientes tipos de antígenos leucocitarios humanos. Entre los trastornos que entran dentro de la denominación general de miastenia grave se encuentran las disfunciones de todas las partes del sistema de transmisión: potencial de acción del nervio, almacenamiento y liberación de acetilcolina, unión a los receptores de la placa terminal, y generación y propagación del potencial de acción muscular. Existen algunas formas menos frecuentes de miastenia autoinmune y no inmune que se observan durante la infancia.

La causa subyacente de la miastenia grave de origen inmunológico consiste en un mecanismo autoinmune por el que la formación de unos anticuerpos contra los receptores de la acetilcolina provoca una reducción drástica de los receptores acetilcolínicos funcionales a nivel de la membrana postsináptica. Se ha podido confirmar esta deficiencia de receptores mediante la alfa-bungarotoxina etiquetada con I125, que se une a los receptores de forma específica e irreversible. Aunque se conocía de la existencia de anomalías inmunológicas desde hacía muchos años, solo se pudo disponer de pruebas directas del mecanismo inmunológico causante de la miastenia grave cuando se desarrollaron anticuerpos contra los receptores acetilcolínicos y se inyectan a animales experimentales. La inyección de los mismos inducía las respuestas eléctricas características de la miastenia grave. Posteriormente se ha demostrado la presencia de complejos inmunes en la membrana postsináptica; se han podido detectar anticuerpos circulantes contra los receptores. La conocida miastenia neonatal transitoria y la mejoría de algunos pacientes tratados con plasmaféresis vienen a corroborar las bases inmunopatológicas de esta enfermedad. Se desconoce el mecanismo por el cual las personas resultan sensibilizadas, con el consiguiente desarrollo posterior de la enfermedad; cada vez es mayor el número de pruebas que sugieren la participación de linfocitos T, y que las células T auxiliares antígenoespecíficas originarias del timo son las que producen los anticuerpos contra los receptores acetilcolínicos. Los mecanismos por los que los anticuerpos unidos a los receptores provocan una disfunción en los mismos son la fijación del complemento y la modulación. La fijación del complemento y la posterior lisis destruyen determinadas zonas de los pliegues de la unión neuromuscular. Durante la

modulación se produce una rápida interiorización de los receptores acetilcolínicos y una disolución de aquellos que han reaccionado con los anticuerpos. A este proceso patológico se añaden la limitación innata de la aceleración de la síntesis de receptores y su ubicación en la membrana, y la disminución de la superficie de membrana disponible debido a la destrucción de los pliegues de la unión.

La miastenia grave tiene probablemente una incidencia de 0.5 a 3 casos por cada 100.000 individuos. La principal manifestación clínica es la fatigabilidad. El ejercicio induce un notable debilitamiento de los pacientes, que se ve acentuando a lo largo de día, los problemas tienen una intensidad variable, desde una ligera ptosis hasta dificultades respiratorias. Los problemas respiratorios pueden causar la muerte. Inicialmente los síntomas suelen consistir en ptosis unilateral o bilateral, estrabismo, disfagia y disminución del volumen corriente respiratorio. Casi siempre es posible provocar reflejos tendinosos profundos.

Los patrones infantiles incluyen: miastenia neonatal transitoria, miastenia neonatal persistente y miastenia juvenil.

La miastenia neonatal transitoria afecta a los recién nacidos cuyas madres padecen miastenia grave. Los inmunocitos o anticuerpos contra los receptores acetilcolínicos atraviesan la barrera placentaria y atacan a los receptores del lactante. Esta alteración suele detectarse durante las primeras horas de vida, aunque su comienzo puede demorarse hasta el tercer día de vida. Inicialmente produce problemas para succionar, disfagia, debilidad muscular generalizada, escasez de movimientos espontáneos, respiración inadecuada y ptosis. El reflejo de moro suele estar disminuido. En ocasiones la miastenia grave produce hipotonía neonatal como manifestación fundamental. Los síntomas suelen persistir entre 1 y 4 semanas; no obstante los problemas pueden prolongarse durante meses.

El grado de afectación materna no permite prever la posible gravedad de la miastenia neonatal transitoria. Por suerte solo se ven afectados un 10 a 15% de los hijos de madres miasténicas. La aparición de miastenia grave neonatal transitoria en un hermano es el único factor significativo que permite presidir un posible recidiva en un hijo nacido con posterioridad. Curiosamente, la timentomía materna antes o durante la gestación puede no evitar la miastenia neonatal transitoria.

Las gestantes miasténicas requieren un control muy cuidadoso debido a las crisis miasténicas producidas por el embarazo y puerperio. Existe un 40% de probabilidades de que la miastenia se exacerbe durante la gestación, y un 30% de que lo haga durante el puerperio. El riesgo de mortalidad materna es de aproximadamente 40/1000. La mortalidad perinatal se aproxima a 68/1000 partos, unas cinco veces ma-

vos que en los partos no complicados.

En el presente caso la gestante recibió un anticolinesterásico. Al disminuir dichos títulos se reduce también el paso de los mismos a través de la placenta y la posibilidad de que el producto presente la enfermedad transitoria. A pesar de que la mayoría de las madres padecen una miastenia generalizada, no existe una correlación entre la gravedad del proceso materno y la afectación del recién nacido. Tampoco parece existir una correlación consistente entre el título de anticuerpos maternos y la afectación neonatal.

Recordando a los recién nacidos que han presentado esta patología, exponemos estos resultados y sugerimos iniciar terapia con anticolinesterásico y corticoide a la madre gestante sea cual fuere la edad gestacional, para disminuir el número de anticuerpos y por lo tanto su paso a través de la placenta; procurando recibir un producto fuera de ese 10 a 15% anotado.

### Bibliografía

1. Brooke M.A Clinicians View of Neuromuscular Diseases. 1986
2. Engel AG: Congenital Myasthenic Syndromes. Lisak Ed. Dekker, 1994.
3. Meneguello R, Fanta E, Paris E. Pediatría Meneguello. V ED. Panamericana 1997.
4. Namba T, Brown SB, Grob D: Neonatal Myasthenia Gravis: report of two cases and review of the literature. *Pediatrics* 45: 488. 1970
5. Weiner HL, Bresnan MJ, Lewitt LP. *Neurología Pediátrica*. Ed Limusa 1982.
6. Grob D: Myasthenia Gravis: Pathophysiology and management. *Ann NY Acad-SCI*, VOL 377-1981.
7. Sarnat HB: *Muscle Pathology and Histochemistry*. Chicago, AN Soc Clin Pathol. Press, 1983.
8. Barlow CF. Neonatal myasthenia gravis. *Am J Dis Child* 1981; 135:209
9. Carr SR, Abuelo DN, et al. Treatment of antenatal myasthenia gravis. *Obstet Gynecol* 1991; 78:485.
10. Comblath DR. Disorders of neuromuscular transmission in infants and children. 1986, 9:906.
11. Drachman DB, et al. Mechanisms of acetylcholine receptors loss in myasthenia gravis. *J Neurol* 1980; 43:601
12. Miano MA, Bosley TM. Factors influencing outcome of prednisone dose reduction in myasthenia gravis. *Neurology* 1991; 41:919.
13. Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptor. *Science* 1973;180:871.
14. Middleton, LT Congenital miasthenic syndromes. *Neuromusc Disorders* 1996;6:133-136
15. Anlar B, Ozdirim E, Renda Y. Myasthenia Gravis in Childhood. *Acta Paediatr-* 1996; 85: 838-842.
16. Drachman DB. Myasthenia Gravis. *N Engl J. Med.* 1994; 330: 1797-1810.
17. Castro M. Tratamiento de las Enfermedades Neurológicas en Niños y Adolescentes ESPAXS SA. 1999. 126-129
18. Taeush H, Ballard R. Tratado de Neonatología de Avery. VII ED. 2000; 878-881.
19. Ceriani JM. Neonatología Practica. II ED. Panam. 1999; 646-648
20. Palencia R, Rodriguez Costa T. Miastenia Gravis en la Infancia. Estudio de una casuística multicéntrica.