

11217
5
2



Universidad Nacional Autónoma de México

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL VERACRUZ

Miastenia Gravis y Embarazo Reporte
de un Caso y Revisión de Literatura

TESIS

PARA OBTENER EL POSTGRADO EN GINECOOBSTETRICIA

PRESENTA

Dr. Raúl Alrego López

Dir. de Tesis: Dr. Servando Germán Serrano Gómez



H. VERACRUZ, VER.

Servando Germán Serrano Gómez
7004826

[Signature]

FALLA DE ORIGEN

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pag.
1.- INTRODUCCION	1
2.- DEFINICION	3
3.- CLASIFICACION	3
4.- INMUNOPATOLOGIA	3
5.- INCIDENCIA	5
6.- CUADRO CLINICO	6
7.- DIAGNOSTICO	7
8.- EFECTO DEL EMBARAZO SOBRE LA MIASTENIA GRAVIS	9
9.- EFECTO DE LA MIASTENIA GRAVIS SOBRE EL EMBARAZO	12
10.- ANALGESIA Y ANESTESIA EN PACIENTES MIASTENICAS	15
11.- EFECTO DE OTRAS DROGAS SOBRE LA MIASTENIA GRAVIS	17
12.- CRISIS MIASTENICA	18
13.- RECOMENDACIONES DE MANEJO EN LA PACIENTE CON MIASTENIA GRA- VIS Y EMBARAZO	19
14.- TRATAMIENTO	20
15.- MIASTENIA GRAVIS NEONATAL.....	28
16.- CASO CLINICO	33
17.- CONCLUSIONES	36
18.- BIBLIOGRAFIA	37

I N T R O D U C C I O N

La miastenia gravis (MG), es un padecimiento neuromuscular de naturaleza inmunológica, en la que se encuentra la participación de autoanticuerpos antirreceptores de acetilcolina, lo que ocasiona alteración a nivel de la placa neuromuscular, ocasionando el cuadro clínico que caracteriza a la miastenia gravis, que es el cansancio y la fatigabilidad muscular. Tiene tendencia a la cronicidad presentando exacerbaciones y remisiones. (1).

La MG, es un padecimiento conocido en el hombre desde hace más de 300 años, del que Willis en 1672, describió primeramente como una enfermedad neuromuscular crónica debilitante. Walker en 1934 y Everts en 1935, describen el control del cansancio de la MG con neostigmine. Tabachick en 1938, describe la primer paciente con MG que recibe neostigmine. (21). En 1938, Simson y Nastuk, introducen el concepto de bases inmunológicas en la miastenia; (25), Strauss y Col., muestra fracción seroglobulina por inmunofluorescencia en músculo estriado como una gamaglobulina. Brander y asociados fundamentan el bloqueo de la gamaglobulina de los receptores de acetilcolina en la función mioneural en humanos. Mittag y Col., demostraron la reducción de receptores de acetilcolina de hasta 70% en la MG, detectando altos títulos de anticuerpos en suero y tejido de el timo.

Osserman y Genkins en 1961, estandariza la clasificación de la miastenia gravis en oftálmica leve, moderada y sistémica fulminante y aguda. (31)

La MG, es un padecimiento poco frecuente, que es de mayor incidencia en mujeres con relación de 2:1 sobre el hombre, y que suele presentarse mas frecuentemente en edad fértil y que en un momento dado, puede asociarse al embarazo, ocasionando serios problemas de manejo. (31)

Durante el embarazo, la MG tiene una evolución impredecible, aunque se ha visto que existe mayor frecuencia de exacerbaciones en el último período del embarazo y durante el puerperio, (24, 25)

Se ha visto que la MG puede estar asociada con otras enfermedades de naturaleza inmunológica, tales como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y tiroiditis de Hashimoto. (31,53,54)

Los anticuerpos antirreceptores de acetilcolina, por ser inmunoglobulinas G, (IgG), tienen la capacidad de atravesar la placenta pasar al feto, pudiendo presentar los recién nacidos de madres miasténicas, miastenia gravis neonatal (MGN). (3,4,10)

Las condiciones que prevalecen durante el embarazo, y el parto se consideran que favorecen la aparición de exacerbaciones miasténicas ya que desde los síntomas neurovegetativos del primer trimestre (náusea y vómito), dificultan la dosificación oral de medicamentos anticolinesterásicos. Otros factores son el stress y ansiedad del embarazo, las infecciones urinarias a que está predispuesta la paciente embarazada, el stress del parto, la dificultad respiratoria de origen mecánico por el crecimiento uterino, alteraciones en el patrón del sueño y alteraciones de los períodos de reposo durante el puerperio. (31)

Todas las condiciones antes señaladas, condicionan que la paciente miasténica embarazada sea considerada de alto riesgo ya que -- exista mayor morbimortalidad materno-fetal, y que requiere de vigilancia periódica de la evolución del embarazo, manejo cuidadoso durante el parto el cuál deberá ser preferentemente por la vía -- vaginal, y se practicará cesárea solo cuando exista indicación -- obstétrica; también se deberá vigilar cuidadosamente el puerperio y revisión adecuada del recién nacido para detectar oportunamente datos de miastenia gravis neonatal y tratarlo oportunamente.

M I A S T E N I A G R A V I S

DEFINICION:

La miastenia gravis (MG), es una alteración autoinmune, que se -- manifiesta clínicamente por debilidad muscular y fatigabilidad de los grupos musculares esqueléticos, particularmente de la cara y extremidades y que se presenta con las contracciones reiteradas - de los músculos voluntarios; tiene tendencia a la cronicidad, pre sentando en su evolución exacerbaciones y remi siones y cuyo efecto básico de la disfunción neuromuscular es similar a la que produce el curare.

El síntoma cardinal es la fatiga que es más detectable en los mú sculos oculares (1,31)

CLASIFICACION:

Las clasificaciones de la MG, fueron estandarizadas por Osserman y Genkins en 1961 (11). La forma adulta es clasificada por la se veridad de las alteraciones y si están afectados los músculos res piratorios. Se clasifica en miastenia gravis oftálmica moderada, - miastenia gravis sistémica severa y la miastemia gravis fulminan- te aguda. (31)

INMUNOPATOLOGIA:

La MG, es considerada como alteración inmunológica, que es poco - frecuente y que se ha visto asociada con otros padecimientos tam- bién de naturaleza inmunológica. Osserman y Hekkenen, encontraron asociada a artritis reumatoide en el 5-6%. (21) Osserman y Genk- - ins encontraron tiroiditis de Hashimoto complicada con miastenia- gravis en 13%, lupus eritematoso en 0.5% y polimiositis y sarcoi- dosis en 1%. (47)

Cohen en 1976, propuso por primera vez la asociación entre pre- - clapsia y MG; Duff describe la asociación de preeclampsia de diff cil control en dos de tres pacientes con MG. (8) Sin embargo, se- considera que esta asociación es poco frecuente. (1)

La lesión básica en la MG, es la deficiencia de receptores de --- acetilcolina en las placas motoras, reducidos por la lisis mediada por el complemento y dependiente de anticuerpos a nivel de la membrana post-sináptica. (31) Se ha encontrado la disminución hasta del 70% de receptores en las membranas post-sinápticas de las pacientes miasténicas. (20)

Los anticuerpos son detectables frente a receptores de acetilcolina en más de 90%. (10,13)

El músculo esquelético muestra amplitud disminuida de los potenciales de acción en miniatura. (17)

Heilbroun y Roses, relacionaron directamente los niveles de anticuerpos con la gravedad, curso y pronóstico de la enfermedad (15 16).

En la biopsia de músculo esquelético, hay complejos inmunes en la placa neuromuscular. (17)

Al laboratorio, es posible obtener títulos de anticuerpos anti---rreceptores de acetilcolina. (13, 14).

I N C I D E N C I A

La MG, es un padecimiento poco común, cuya prevalencia en la población general, es de 3 en 100,000 (1).

De 12 a 60 casos por millón de habitantes, con promedio de 40 por millón. Se reporta de 2 a 10 casos por 100,000 habitantes (25), - con marcada predominancia en mujeres jóvenes, guardando una relación de 2:1 sobre el hombre. (1,25,31) El 65-70% de miastenia -- gravis son mujeres, (25). En el hombre se presenta a cualquier -- edad.

En la mujer la edad de inicio es mas frecuentemente en la tercera década de la vida, suele aparecer los primeros síntomas, en edades próximas a la menarquía. El 20% de las pacientes afectadas, - inician a los 20 años, para seguir un curso prolongado.(1,4,25, - 31). En el hombre es mas frecuente entre la 6a y 7a. década de la vida, sin existir diferencia racial. (16).

La miastenia gravis familiar incurre en 3-4% de todos los casos, - siendo mas frecuente en los niños (1,31).

Por tratarse de una enfermedad autoinmune con participación de -- anticuerpos antirreceptores de acetilcolina, cuando coexiste con embarazo, dichos anticuerpos pueden pasar a través de la placenta al feto, pudiendo presentar los productos, miastenia gravis neonatal (MGN).

La miastenia gravis neonatal se presenta en 10-20% de los hijos- de madres miasténicas, con promedio de 12% (1,31).

La miastenia congénita es rara, en esta no existe la participa--- ción de anticuerpos de acetilcolina y sin embargo, deberemos ha-- cer diagnóstico diferencial cuándo estamos ante recién nacidos -- afectados (2).

C U A D R O C L I N I C O

En el cuadro clínico de la NG, el síntoma cardinal es la fatigabilidad muscular que es más aparente en músculos oculares y que -- puede generalizarse. (1,25,31)

El curso de la enfermedad tiende a la cronicidad, presentando exacerbaciones y remisiones.

Los síntomas pueden aparecer o empeorar tras haber utilizado los-músculos en forma rutinaria como al llegar la tarde o por la noche, pudiéndose manifestar por dificultad para hablar y deglutir, casi siempre se ven afectados los músculos de la cara (1)

En una población estudiada de niños chinos con NG, se reportó que el 82% iniciaron con síntomas oculares, seguido de oftalmoplejía de 3 meses a 10 años después. (44)

Es importante saber, que la enfermedad es más inexorable en su - evolución cuando existen timomas; y que durante el embarazo se ve afectado el curso de su evolución, presentando gran variabilidad.

D I A G N O S T I C O

El diagnóstico de la MG, se basa en el cuadro clínico con la presencia de fatiga muscular que responde positivamente a la administración de clorhidrato de edrofonio a dosis de 2-10mg. (1,4,31,48)

Se ha sugerido que ante cualquier sospecha clínica de MG, es conveniente realizar prudentemente una serie de test probatorios en orden bien determinado. Estos son: test farmacológico, electromiograma, biopsia muscular y test inmunológico.

Test farmacológico.- Consiste en la aplicación de neostigmina 1 mg. asociada con 0.5 mg. de atropina (para contrarrestar los efectos secretorios de la neostigmina), pareciendo mejoría de 15-20 minutos de los trastornos miasténicos. En caso de duda, para hacer el diagnóstico diferencial de la crisis colinérgica por sobre dosis, hay que utilizar ya no la neostigmina, sino edrofonio, que es de duración más corta.

Electromiograma.- La electromiografía de simple detección, revela trazos con descensos progresivos de la amplitud de los potenciales de activación muscular en ocasiones de contraacciones repetidas.

La electromiografía de estimulación detección, permite observar disminución de la amplitud de los potenciales evocados por la estimulación repetida a baja frecuencia; además se busca con alta frecuencia efecto de tetanización: a una fase de facilitación precoz y discreta, sucediendo un desgaste prolongado. Como contrapartida, la corrección de estas anomalías diversas, es obtenida mediante la inyección de neostigmina o de edrofonio. Este método diagnóstico, en dos o más músculos se aplica tanto con fines diagnósticos como para valorar la respuesta a la terapia aplicada. (48)

Biopsia de músculo.- Puede no haber anomalías o bien presentar linforragias o infiltrado intersticial de linfocitos perivasculares.

A nivel de placa neuromuscular, presenta aspecto distrófico con presencia de complejos inmunes en placa neuromuscular en biopsia de músculo estriado. (1)

Test Inmunológico.- La presencia de anticuerpos antirreceptores de acetilcolina, títulos obtenidos mediante test de un laboratorio, (1, 5, 31), se ha visto que más de 90% de pacientes con - MG, presentan dichos anticuerpos y en las últimas investigaciones se han demostrado la presencia de anticuerpos localizados a nivel de los receptores de acetilcolina de la membrana muscular. También se ha demostrado últimamente que el 20-25% de los enfermos miasténicos tienen anticuerpos frente a un antígeno común al corazón y a los músculos estriados y los son portadores de un timoma tienen un alto título de anticuerpos comparados, con los otros pacientes. Se trata de anticuerpos IgG, (inmunización crónica), que por inmunofluorescencia se puede localizar el antígeno a nivel de estructura sarcolémica y subsarcolémica.

El diagnóstico diferencial se deberá realizar frente a otros padecimientos, que causan diplopia, ptosis palpebral, fatigabilidad, como la esclerosis múltiple amniotrófica, miopatía inflamatoria, botulismo y uso de drogas. (1).

EFFECTO DEL EMBARAZO SOBRE LA MIASTENIA GRAVIS

La miastenia gravis durante el embarazo tiene una evolución impredecible, con tendencia a presentar exacerbaciones y remisiones.

Osserman refiere que a pesar de no haber cambios significativos, - las exacerbaciones, tales como la náusea que acompaña al embarazo - son dramáticas, abruptas o agudas. (6).

Hay situaciones asociadas al embarazo que favorecen la aparición - de exacerbaciones, tales como la náusea que acompaña al embarazo - que dificulta la medicación oral, por falta de retención, olvido - de la dosis, problemas emocionales, ansiedad y stress del embara- - zo; la hipoventilación relativa por presión mecánica a causa del - crecimiento uterino y el aumento de volumen intravascular que dis- - minuye la concentración medicamentosa:.

Las infecciones también favorecen la aparición de exacerbaciones - ya que por acción hormonal de la progesterona, hay mayor suscepti- - bilidad a infecciones de vías urinarias en la paciente embarazada. (24).

El stress del parto, compromiso respiratorio durante el mismo, la - participación de músculos voluntarios en el período expulsivo y -- las alteraciones del vaciamiento gástrico, que dificulta la absor- - ción de medicamentos, durante un parto, son factores que contribu- - yen a la aparición de exacerbaciones miasténicas. (1,24,31).

La utilización de algunos medicamentos, anestésicos antibióticos y el incremento de la actividad física, alteración del patrón del sue- ño en el puerperio, también pueden contribuir a su exacerbación.

Las condiciones y situaciones antes señaladas, hacen que consideremos siempre a la paciente con MG, embarazada como de alto riesgo, - con aumento de la morbimortalidad materno-fetal.

La mortalidad materna de la paciente con MG., cuando se presenta, - generalmente es debida a crisis de la miastenia o de su tratamiento. (31).

Respecto a las posibilidades de aborto terapéutico, se considera - que no existe indicación por no haber ningún beneficio importante - pudiendo en cambio, aparecer exacerbaciones, bien por la anestesia - o por la misma intervención quirúrgica. (19)

La MG, en su evolución se ve alterada cuando coexiste con embarazo, aunque hay quienes refieren que no existe ningún cambio.

Ferguson, describió una serie de 145 pacientes con miastenia, de -- las cuales 22 tuvieron 34 embarazos, presentando exacerbaciones 14, mejoría 12 y no mostraron cambios 8. (1)

Osserman describió de 226 pacientes, que presentaron remisiones 68- (30%), exacerbaciones 72 (32%), sin variación 86 (38%) y señala que a pesar de no haber cambios significativos, cuando se presentan las exacerbaciones, estas son abruptas, dramáticas o agudas. (1).

En otra revisión publicada de 314 embarazos de 217 madres miasténicas, en 99 embarazos (31.5%), no hubo cambios, en 91 (29%), experimentaron al menos una remisión parcial en algún momento del embarazo, 4 tuvieron remisiones durante el embarazo y exacerbaciones - en período posterior al parto. En 128 (40.8%), hubo exacerbaciones - en algún momento del embarazo y en 96 (39.6%), durante el puerperio (31)

Respecto a los resultados fatales, en esta ultima revisión se reporta, tres muertes por exacerbaciones de la miastenia, una muerte por crisis colinérgica de sobre-dosis, cuatro por crisis no -- reactiva resistente a anticolinesterásicos tras recibir MgSO y -- una a consecuencia de hemorragia post-parto. (31).

EFFECTO DE LA MIASTENIA GRAVIS SOBRE EL EMBARAZO

El embarazo en pacientes miasténicas es considerado de alto riesgo materno fetal. Se ha descrito que existe un aumento considerable en la incidencia de parto prematuro, que aún no se conoce la incidencia real debido a que las publicaciones existentes, no incluyen peso, ni edad gestacional, pero de acuerdo a revisiones publicadas, se estima que el parto prematuro se presenta en el 41.3% (8,22,25 y 31), otros autores refieren el 40% (53).

En cuanto a los resultados perinatales, existe una revisión publicada, que refiere, 85% de nacidos vivos, 12.2% de abortos, mortalidad perinatal de 82 por cada 1000 nacidos vivos y un 19.1% de productos afectados con miastenia gravis neonatal a causa de la transferencia pasiva de anticuerpos antirreceptores de acetilcolina maternos. (31).

No se ha determinado el valor de las pruebas de valoración fetal de las alteraciones de los movimientos fetales, sin embargo es importante la monitorización fetal buscando signos de hipoxia ante cualquier exacerbación miasténica que reduzca la capacidad respiratoria materna. (31).

La IgG, antirreceptores acetilcolinárgicos, de la madre miasténica, pueden pasar a RN a través de la leche e incrementar la miastenia neonatal. (31).

Los medicamentos anticolinesterásicos también pueden ser secretados por la leche materna y producir en el lactante síntomas musculares; sin embargo se considera que los pacientes en franca remisión con dosis bajas de medicamento, pueden amamantar con seguridad a su hijo. (31).

Respecto a las contracciones uterinas, éstas se producen normales en la madre con MG, ya que el músculo liso uterino, no se encuentra complicado en el proceso miasténico por su complejo control--contráctil que no implica los mecanismos de acetilcolina a nivel--neuromuscular. Algunos músculos voluntarios que participan en el--esfuerzo del parto en el período expulsivo, pueden estar afecta--dos, por lo que se recomienda para la asistencia del parto la --aplicación de forceps o ventosa obstétrica: en el período expulsi--vo. (31)

La resolución del embarazo se considera de elección la vía vagi--nal asistida con forceps en período expulsivo, y se recomienda la práctica de operación cesárea, solo ante situaciones de indica--ción obstétrica precisa, ya que el stress quirúrgico combinado -- con los agentes anestésicos y relajantes utilizados, como las di--ficultades post-operatorias para el manejo de secreciones bron--quiales y restricciones de los movimientos respiratorios, hacen -- de la cesárea, un procedimiento muy peligroso para la paciente -- miasténica. (31)

Respecto a la duración del trabajo de parto, que demuestra que la actividad uterina no se encuentra afectada, se expuso en una revi--sión publicada el resultado en duración del trabajo de parto en -- 18 pacientes primíparas y 18 multíparas, que registraron una dura--ción del trabajo de parto, como se expone: (31, 24).

- Primíparas..... 12,3 hrs. con rango de 5 - 9 hrs.
- Multíparas..... 6.5 hrs. con rango de 1:30--10 hrs.

Scott refiere la relación inversa que existe entre la duración de síntomas de la miastenia y los riesgos de muerte materna, señalando que existe mayor riesgo el primer año de la enfermedad, y un riesgo mínimo de muerte materna tras siete años del inicio de la enfermedad; propone, que los embarazos de las pacientes miasténicas deberían ser pospuestos para cuándo disminuye el riesgo (26).

ANALGESIA Y ANESTESIA EN PACIENTES MIASTENICAS

La paciente miasténica es muy sensible a los medicamentos sedantes y narcóticos y tranquilizantes, los cuáles pueden ser administrados, cuidando adecuar dosis de acuerdo a necesidades y respuesta de cada paciente. (27)

En estas pacientes se deberá realizar un análisis pre-operatorio-cuidadoso que comprenderá electrocardiograma, pruebas de función-tiroidea y función respiratoria. (28)

Para el parto vaginal, se prefiere la analgesia por bloqueo peridural para disminuir los requerimientos de medicamentos sistémicos, prevenir la fatiga y favorecer la aplicación de forceps y --acortar el período expulsivo. (27, 28).

No se ha demostrado que exista incremento en la sensibilidad de --la placa neuromuscular a la anestesia local en las pacientes miasténicas. (29). Existe el reporte de una paciente que recibió --hasta 400 mg. de lidocaína en anestesia epidural sin haber manifestaciones de efectos adversos. (28)

Los agentes locales tipo éter (cloroprocaína y tetracaína), son muy seguros en el embarazo por su rápida hidrólisis por la colinesteraza plasmática. En las pacientes miasténicas puede estar --disminuída la actividad de la colinesteraza. (30)

Los anestésicos tipo amida, se metabolizan normalmente en la paciente miasténica, por lo que se consideran muy seguros cuando se requieren grandes cantidades de droga en anestesia epidural.(28)

En las pacientes miasténicas con implicación de los músculos ---
bulbares o respiratorios, es preferible emplear anestesia general
para facilitar el manejo de las vías aéreas y las secreciones.

El uso del curare y succinilcolina es controvertido, ya que puede
haber respuesta exagerada y prolongada de los músculos implicados
en la enfermedad miasténica. Se sugiere también que halotano debe
ser usado con mucho cuidado cuando se requiere relajación uterina
para el parto (28).

Está contraindicado el éter, cloroformo, tricloroetileno y el ---
flutane en las pacientes con MG (11).

EFECTO DE OTRAS DROGAS SOBRE LA MIASTENIA GRAVIS

En gran número de sustancias químicas incrementan y causan debilidad muscular de la miastenia gravis, tales como: narcóticos, -- tranquilizantes, barbitúricos, anestésicos inhalentes como el -- éter, halotano y tricloroetileno, éter y cloroformo. Se considera que la paciente miasténica es muy sensible al curare éter y cloroformo, por lo que debe de prescindirse su uso. (7) .

Otras de las sustancias son: sales de magnesio, sal de litio, penicilamina, agentes betaadrenérgicos tales como ritrodrina y terbutalina, antibióticos principalmente aminoglucosidos (kanamicina, gentamicina, neomicina), tetraciclina, lincomicina polimixina; propanol, quinidina y quinacrina. (1, 31, 51)

El uso de sulfato de magnesio en pacientes toxémicas y en tocolisis uterina cuya acción es de disminuir la acción despolarizante de la acetilcolina, disminuyendo las sustancias trasmisoras a -- nivel de la placa neuromuscular y deprime la excitabilidad de la membrana (31), el uso de sulfato de magnesio en las pacientes miasténicas han sido controvertido: Cohen y col., reportaron una crisis miasténica severa precipitada por la administración de sulfato de magnesio (22) Algunos autores opinan que el sulfato de magnesio es contraindicado en pacientes miasténicas. (31)

La penicilamina, utilizada en pacientes con artritis reumatoide, enfermedad de Wilson y esclerosis sistémica progresiva, se ha visto la capacidad de inducir la miastenia gravis, cuya patogenia -- aún no está bien clarificada. (31)

CRISIS MIASTENICA

La crisis miasténica es la exacerbación de los síntomas miasténicos que requieren de ventilación mecánica. Frecuentemente son --- precipitadas por el stress de la intervención quirúrgica, infecciones, parto o cambio de fármaco. (1, 31)

Se deberá hacer diagnóstico diferencial entre la crisis miasténica y crisis colinesterásica por sobre dosis, para lo cual se administra edrofonio con fines diagnósticos.

El manejo de la crisis miasténica, es con administración discontinua de medicación anticolinesterásica.

Cuando un paciente es sometido a ventilación mecánica, algunos -- autores prefieren la plasmaféresis combinada con esteroides y/o -- antimetabólica.

Las pacientes con crisis verdadera con fracaso respiratorio, re-- quieren cuidados intensivos, ventilación mecánica y control meti-- culoso de secreciones del tacto respiratorio, dando atención a -- los riesgos de la plasmaféresis y el aumento de los esteroides. (31).

RECOMENDACIONES DE MANEJO EN LA PACIENTE CON
MIASTENIA GRAVIS Y ENBARAZO.

Debido a que la paciente embarazada, en las diferentes etapas del embarazo, parto y el puerperio, puede presentar o asociarse circunstancias que favorecen las exacerbaciones miasténicas, es recomendable tener en mente una serie de medidas que deberán aplicarse, tales como:

- Control prenatal frecuente.
- Ajuste de medicación anticolinesterásica periódicamente
- Reposo en el último período del embarazo. (por ser en esta etapa en la que se presentan más frecuentemente -- las exacerbaciones.
- Guardar reposo en el puerperio.
- Diagnóstico y tratamiento oportuno de infecciones del aparato respiratorio y urinario.
- Evitar el stress físico.
- Evitar compromiso respiratorio durante el parto.
- Administración de drogas anticolinestéricas parenterales durante el trabajo de parto (por estar alterada la absorción de los medicamentos orales por haber disminución del vaciamiento gástrico).
- Administración oportuna de analgesia obstétrica preferiendo el bloqueo peridural.
- Abreviar el período expulsivo con la aplicación de forceps profiláctico o ventosa obstétrica.

T R A T A M I E N T O

Debido a que el fenómeno miasténico depende de un bloqueo competitivo neuromuscular, es conveniente resolver el bloqueo para favorecer un paso transináptico correcto de los intermediarios químicos a nivel de la placa motora, siendo posible modificar el terreno o la forma sintomática, siguiendo las características humorales o las circunstancias patogénicas descubiertas en algunos enfermos.

Dentro de las modalidades terapéuticas de la MG, en general, tenemos: drogas anticolinesterásicas, corticoesteroides, antimetabólicos y timectomía. (31).

Drogas anticolinesterásicas.- Son las más usadas en el tratamiento de la MG, son compuestos cuaternarios de amonio, que actúan inhibiendo la colinesterasa a nivel de la placa motora, prolongando la acción de la acetilcolina y facilitan el paso transináptico, que precisamente falta en el síndrome miasténico. (25).

La neostigmina es la droga clásica, se inicia a dosis de 15 mg cada 2 a 3 hrs., aumentando la dosis hasta lograr la fuerza óptima de los músculos con mínimos efectos colaterales (calambres abdominales, flatulencia, diarrea, náusea y vómito, sialorrea y lagrimeo. A dosis mayores, puede aparecer debilidad muscular y fracaso respiratorio, cuadro que puede imitar la crisis miasténica y ser fatal (22). Una de las mayores desventajas de la neostigmina es la corta duración de su acción (2-3 hrs), por lo que muchos pacientes son controlados preferentemente con piridostigmina (Mestinón), que tiene mayor duración de su acción (4-6 hrs).

Es recomendable cuando se quiere aumentar la dosis, primero reducir el intervalo de las tomas del medicamento, y si esto no basta se deberá incrementar la dosis lentamente a un ritmo de 15 a 30 mg por dosis (Mestinón), ó de 5 a 10 mg. de neostigmina por dosis. (31)

Se ha mencionado que el mejor resultado en el tratamiento de la - MG, se ha obtenido mediante la asociación de bromuro de neostig-- mina y bromuro piridostigmina o bien bromuro de neostigmina con - cloruro de ambenomio.

Medicamentos coadyuvantes.- En el manejo de la paciente miasténi- ca, se debe tomar en cuenta que ante toda infección intercurrente esfuerzo muscular o de una agresión orgánica, se deberá aumentar- la dosis en la mitad. Se han señalado la utilidad de algunos medi- camentos coadyuvantes como son: las sales de potasio (2-4 grs. - al día), las espironolactonas (200 a 400 mg. por día), que sir- ven de apoyo, y la fosfocreatinina (6-8 comprimidos al día), -- que favorecen la disminución de la posología de los anticolineste- rásicos, disminuyendo el tiempo de reintegración del paciente --- miasténico a la vida social.

También es de considerar que existen medicamentos que pueden agra- var el bloqueo neuromuscular y que por lo tanto su uso está con- traindicado por el riesgo de desencadenar crisis miasténica que - pueda ser severa; tales medicamentos son proscritos en pacientes- miasténicos, a saber: procainamida, difenilhidantofna, sales de - magnesio y algunos antibióticos, principalmente aminoglucósidos - (gentamicina, kanamicina, neomicina y colimicina).

CUADRO DE MEDICAMENTOS ANTICOLINESTERASICOS Y DOSIS EQUIVALEN-
TES DE ESTAS DROGAS.

FARMACO	PRESENTACION	POSOLOGIA POR DIA	DURACION DE ACCION
Bromuro de Neostigmina	Comprimidos de 15 mg.	4 a 20 comprimidos	3 a 4 Hrs
Metilsulfato de Neostigmina	Ampolletas 0.5 mg (IM-IV)	2-5 Ampolletas inyect.	3 a 4 Hrs
Bromuro de piridostigmina	Grageas de 60 mg.	2-15 grageas	4 a 5 Hrs
Cloruro de ambenomio	Comprimidos de 10 mg.	7-10 comprimidos	6 a 10 Hrs
Edrofonium	Ampolletas IV de 10 mg/ml.	1 Ampolleta (test)	5 minutos

0.5 mg. IV de neostigmina (prostigmina) Igual a:
1.5 mg. SC de neostigmine Igual a:
60. mg. oral de piridostigmina (mestinón) Igual a:
5 mg. oral de ambenomio (Mytelase)

* Tabla de dosis equivalentes (31).

Corticoesteroides.- Son utilizados en la MG, para lograr efecto-depresivo sobre el sistema linfocitario.

Al inicio del tratamiento, suele producirse habitualmente una --agravación de la sintomatología requiriendo en ocasiones hasta -asistencia respiratoria y una vez pasado este peligroso período, la paciente mejora. Con el uso de esteroides, se ha reportado --alto porcentaje de mejoría sobre todo en pacientes de edad repro-ductiva. Las dosis utilizadas son altas (prednisona 60-80 mg. -al día), hasta obtener mejoría, la cual se obtiene a la segunda semana de su tratamiento. (31)

Es recomendable dar anticolinesterásicos para mantener la fuerza respiratoria y de deglución; después de obtener mejoría, se cam--biará a esteroides en una sola dosis diaria en días alternos y -reducir gradualmente y después de varios meses de practica timec--tomía.

Los esquemas de manejo esteroideo recomendados son:

- 80 mg en días alternos durante 1- 2 semanas.
- 60 mg en días alternos durante 2- 3 semanas.
- 20 a 40 mg. seguidamente durante 8 a 12 semanas.

Si no mejora con la terapia esteroidea, en 4 semanas, deberá ser--remitida a plasmaféresis que concomitantemente con prednisona y -azatioprina, dan remisión hasta de el 71% de los casos, sin embar--go, faltan estudios controlados de casos severos, así mismo tam--bién falta unificar criterios para definir la mejoría (31).

Los pacientes que han de ser sometidos a cirugía, es preferible -realizar dichos procedimientos cuando la paciente muestre mejoría y marcada remisión gracias a los esteroides.

El uso de la timectomía ha sido problemático ya que se sabe que la mitad de los pacientes timectomizados, mejoran hasta varios años -- después de la intervención. (33). la timectomía no es una modalidad terapéutica recomendable durante el embarazo. (31)

No está bien documentada la timectomía durante el embarazo, existe el reporte de un caso en que se practicó timectomía en el 2do. trimestre y el embarazo llegó a término y se resolvió parto espontáneo extraído con ventosa a las 39 semanas de gestación, presentando el recién nacido solamente datos leves de miastenia neonatal que respondió satisfactoriamente a la piridostigma, y no hubo deterioro materno post-parto, lo que indica que podría ser la timectomía, una alternativa a la terapia esteroidea o plasmaféresis, cuando hay deterioración de la MG. (35).

Eden y Gall, observaron disminución de las exacerbaciones y aumento de las remisiones durante el embarazo en un grupo de pacientes jóvenes timectomizadas fuera del embarazo, resultando útil la timectomía en el tratamiento de la paciente miasténica joven no embarazada. (36). La incidencia de exacerbaciones reportadas en este estudio fué del 30% en las timectomizadas y en las no timectomizadas, - 60%; la crisis miasténica se presentó en el 10% de timectomizadas. En cuanto al resultado de la MGN, no existió ninguna diferencia significativa. (36).

Olanow y cols., observaron mejoría en pacientes con MG generalizada con timectomía sin requerir medicación anticolinesterásica y esteroides, esta medicación fué administrada solamente a quienes persistieron con debilidad o que nuevamente adquirieron miastenia gravis, los resultados reportados fueron: 61% que vivieron sin requerir medicamentos y 21% que requirieron dosis en días alternos de prednisona (60).

La timectomía y el empleo de antimetabólicos, son considerados -- procedimientos no indicados durante la gestación debido a su efecto adverso para la evolución del embarazo. (48).

Imunosupresores.- Por considerarse la MG, como padecimiento auto inmune es lógico tratarla con drogas inmunosupresoras, en particular con azatioprina con la cual se ha obtenido marcada mejoría -- clínica, empleada a dosis de 100 mg. de azatioprina durante varios meses, requiriendo un control mensual de su fórmula roja y - plaquetas, cuando se reciben tratamientos por largos plazos. Sin embargo esta droga no se ha empleado durante el embarazo, por su potencial efecto teratogénico. (31).

Plasmaféresis.- La plasmaféresis combinada con inmunosupresores -- es considerada como el tratamiento primario para la miastenia severa, otros autores refieren el uso de la combinación de plasmaféresis con esteroides. Con esta modalidad terapéutica se logra menor inmunosupresión y menos riesgos a la terapia inmunosupresora a altas dosis. El empleo de la plasmaféresis se ha propuesto cuando los títulos de anticuerpos maternos son altos y presagian el desarrollo de miastenia gravis neonatal (31). Y como indicación principal es en aquellas pacientes que a pesar del tratamiento -- anticolinesterásico a dosis adecuadas persisten exacerbaciones -- agudas o crisis en casos crónicos y en quienes se encuentran en preparación para timectomía. Se han reportado resultados exitosos con esta modalidad terapéutica, aunque ha sido difícil realizar -- estudios controlados por la tendencia que se tiene hacia lograr -- un efecto placebo, además de que las enfermedades estudiadas son raras y hay tendencia a la publicación solamente de los éxitos, -- creando falsas impresiones. (37)

Se ha reportado que hasta el 75% de pacientes con enfermedad progresiva y resistente al tratamiento convencional responden a una serie de recambios plasmáticos. (37)

El mejoramiento no es tan significativo en los casos en que ya --
tienen atrofia avanzada de las placas motoras terminales. Los re--
cambios se realizan 2-3 litros de plasma 3 veces por semana hasta
obtener mejoría; y el control se lleva con titulaciones seriadas-
de anticuerpos contra receptores de acetilcolina.

La plasmaféresis, no es un procedimiento inocuo, ya que también -
puede presentar complicaciones, tales como: reacción vasovagal --
acompañada de hipotensión concomitante, infección de la vía de --
acceso, efectos tóxicos por el citrato en pacientes susceptibles,
sobre todo los que tienen desequilibrio con alto riesgo a presen-
tar arritmias cardíacas, tal como sucede en pacientes con falla -
renal; exacerbación de sintomatología, (por recibir drogas: pre-
vias) y crisis colinérgicas, (61)

El uso de plasmaféresis ha sido reportado en algunas enfermeda--
des autoinmunes como de alta utilidad (39) habiendose obtenido--
mayor experiencia de este procedimiento y sus resultados en la en-
fermedad Rh. hemolítica con buena tolerancia por parte del feto,-
esto ha servido de apoyo como arma posible en el tratamiento de -
la paciente embarazada con miastenia gravis.

Timectomía.- Las indicaciones generales de la exéresis tímica, se
basan en la frecuencia con que se presentan modificaciones tanto
macroscópicas como microscópicas de la glándula en el curso de la
miastenia.

Osserman reporta que los sujetos timectomizados viven mejor y du-
ran más tiempo que los sujetos que reciben unicamente tratamiento
médico, y señala como indicaciones de timectomía:

- 1.- Mujeres jóvenes de 20-40 años, con síndrome miasténico mal --
controlado por el tratamiento médico, y cuyo inicio de apari-
ción de la miastenia ha sido reciente, menor de dos años; --
más allá de este tiempo, los resultados de la cirugía son --
aleatorios.

- 2.- En el hombre la timectomía puede estar indicada sobre todo en edad joven.
- 3.- En ningún caso de las formas oculares ni las de comienzo tardío son buenas indicaciones de exerésis, salvo cuando existe tumor tímico evidente.

MIASTENIA GRAVIS NEONATAL

La miastenia gravis neonatal, (MGN), es el resultado de la transferencia pasiva de anticuerpos maternos antirreceptores de acetilcolina al feto a través de placenta. (9,10,31 y 41).

Se describe una frecuencia de 10 a 15% recién nacidos de madres - miasténicas. (41). Namba, refiere como promedio la frecuencia de 12% de los pacientes en riesgo. (1,11,49). Otros autores refieren frecuencia de 10 a 20% (31) y una mortalidad perinatal de 82- por 1000. (53).

Los anticuerpos antirreceptores de acetilcolina que son del tipo de inmunoglobulina G (IgG), atraviesan la placenta y tienen una vida media de 20 a 30 días, encontrándose presentes hasta en el 85 a 90% de pacientes miasténicos. (41). Estos anticuerpos son los responsables del bloqueo neuromuscular de la membrana post-sináptica, sin existir correlación directa entre los títulos de anticuerpos y el cuadro clínico. Estos anticuerpos están presentes tanto en los recién nacidos sanos como afectados. (42,43).

La MGN, es más frecuente en recién nacidos a término, ya que el paso trasplacentario de los anticuerpos está disminuido en prematuro y post-maduro. (41). Brenner y cols, atribuyen efecto protector a las altas concentraciones de alfafetoproteína en el segundo trimestre de la gestación y en el recién nacido, se considera que actúa inhibiendo de manera inespecífica la interacción antígeno-anticuerpo. (41,55,58).

El síndrome miasténico se manifiesta en el primer día de vida entre las primeras 12 a 24 horas. (1,41,45). Es de curso auto-limitado y suele desaparecer entre las 3 a 6 semanas. (41,53)

Cuando se presenta en forma precoz, obliga a una reanimación energética, inmediatamente después del parto con aplicación endovenosa de 0.5 mg. de Tensilón (por la vena umbilical), indicación que se hará dependiendo del compromiso respiratorio; posteriormente se aprecia hipotermia, flacidez, escasez de movimientos espontáneos, debilidad en los reflejos de succión y deglución, así como el de Moro, facias miopática, llanto débil y síndrome de dificultad respiratoria. (41, 49).

La gravedad de la MGN, no guarda relación con el grado de enfermedad materna, ya que se han descrito recién nacidos afectados, hijos de madres miasténicas en remisión completa.

Lafvert y Osterman, observaron diferencias en la vida media y biotipo de los anticuerpos antirreceptores de acetilcolina en diferentes niños afectados de MGN, lo que podría deberse a la síntesis transitoria de anticuerpos por el feto o el recién nacido, en vez o además de la transferencia placentaria, ocasionando mayor duración del cuadro clínico. (40, 49).

Se ha visto que no existe correlación o asociación entre la edad materna, duración o severidad de la enfermedad, ni con la dosis de anticolinesterásicos. (50). Así mismo, que la timectomía previa de la madre, no protege al neonato de la miastenia, y que las madres que ya tuvieron hijos afectados pueden tener posteriormente hijos normales.

El cuadro clínico se caracteriza por cara plana, succión débil, dificultad respiratoria que responde rápidamente a drogas anticolinesterásicas parenterales. (31).

Las madres embarazadas miasténicas, refieren percepción de movimientos fetales normales; ocasionalmente, se ha descrito contracturas articulares (artrogriposis), presentes en niños de madres miasténicas, que son debidas a contracturas articulares presentes más frecuentemente en el primero y segundo trimestre. (13, 52).

Es de esperarse la existencia de polihidramnios por la disminución de la deglución, sin embargo, no se ha descrito el polihidramnios por la disminución de la deglución, sin embargo, no se ha descrito el polihidramnios como característica de la mujer miasténica.

La miastenia gravis in útero es rara debido a la capacidad protectora de la alfabetoproteína que inhibe los anticuerpos antirreceptores de acetilcolina, determinando la aparición retardada del cuadro clínico. (23, 53).

Se cree que el período latente de la MGN, es debido a la presencia de droga anticolinesterásica, esto es controvertido, ya que la vida media de estas drogas es corta (41, 49).

Todos los niños RN, de madres miasténicas, deberán ser cuidadosamente revisados, buscando signos de debilidad de músculos esqueléticos principalmente los implicados con la respiración y la deglución. Se deberán aplicar drogas anticolinesterásicas hasta que la debilidad disminuya, lo que sucede hacia la tercera semana.

El mayor riesgo es el fracaso respiratorio, para lo que se ha propuesto como tratamiento la plasmaferésis para el RN afectado. (31, 53).

Por análisis inmunológico se ha detectado anticuerpos antirreceptores y se ha encontrado que las madres miasténicas con hijos afectados, tenían títulos de anticuerpos hasta cuatro veces mayores que las que tenían hijos no afectados; por lo que concluyen -

que tiene mayor riesgo de tener hijos afectados, las pacientes -- que presentan títulos de anticuerpos mayores, aunque puede haber madres con títulos de anticuerpos elevados con productos no afectados. (43).

El diagnóstico se sospecha por antecedentes de la enfermedad materna y el cuadro clínico del RN, compatible con MGN; y se confirma el diagnóstico con la respuesta positiva a la administración de clorhidrato de edrofonio (Tensilón), intravenoso de 0.5 mg.-1mg. o la administración de 0.004 mg. de prostigmine.

La titulación de anticuerpos permite observar su descenso progresivo en los primeros meses de vida (8,9), esto permite a su vez establecer el diagnóstico diferencial con miastenia gravis congénita, en que no existen elevaciones de anticuerpos (41). Según Liendstrn, se consideran títulos elevados positivos cuando son -- mayores de 0.6×10^{-9} mols. (49).

El tratamiento de la miastenia gravis neonatal comprende, alimentación por sonda nasogástrica, administración de prostigmina 0.05 - 0.1 mg x Kg de peso por día, vía intramuscular repartida para 6 a 8 hrs. Posteriormente, puede ser suficiente al administración de prostigmina vía oral hasta que desaparezca el síndrome; los -- casos graves son tributarios de apoyo ventilatorio, e incluso exsanguíneo, transfusión para eliminar los anticuerpos circulantes. (46). El bromuro de piridostigmina a dosis de 1 mg. x Kg. de -- peso cada 3 a 4 horas oral, es el más utilizado, por ser de mayor duración su efecto y tener pocos efectos colaterales.

La neostigmina 0.02 a 0.08 mg por Kg. de peso cada 2-3 horas intramuscular o 0.03 mg x Kg cada 3-4 hrs. Oral que se utiliza generalmente cuando se requiere de un efecto más intenso. (49).

Los efectos colaterales de los anticolinesterásicos, pueden ser muscarínicos (vómito, diarrea, cólico abdominal, sialorrea y -- broncorrea, miosis y sudoración), o nicotínicos (espasmos musculares, fasciculaciones e hipotonía), que se corrigen con la administración de atropina 0.01 mg. por Kg. subcutánea.

Se ha descrito también la utilidad de la plasmaferésis en el tratamiento de la MGN (53).

El diagnóstico diferencial es básicamente con la miastenia gravis congénita que va más allá de la etapa neonatal y que tiene -- patrón genético hereditario en que hay anomalías moleculares en los receptores de acetilcolina y no se encuentran anticuerpos y -- no responde a la terapéutica habitual.

CASO CLINICO

PCJA: Femenino de 34 años de edad.

Antecedentes heredofamiliares.- Negativos para miastenia.

Antecedentes personales no patológicos.- Casada, originaria y vecina de la Cd. de Veracruz, proveniente de nivel socioeconómico - medio-bajo, con tabaquismo y alcoholismo ocasionales.

Antecedentes ginecoobstetricos.- Menarca a los 12 años con ciclos menstruales 30x4, inicio de vida sexual activa a los 33 años, fecha de última menstruación 2 de diciembre de 1988 y fecha probable de parto el 9 de septiembre de 1989. Nunca utilizó método anticonceptivo.

Antecedentes personales patológicos.- Padece a la edad de 12 años cuadros de rinofaringitis y rinoconjuntivitis alérgica, alergia a perfumes y polvo. Historia de sintomatología neoromuscular desde la edad de 30 años, y diagnosticada miastenia gravis a los 32 años con base en cuadro clínico caracterizado por diplopía, voz gangosa, pérdida de fuerza muscular, ptosis palpebral y respuesta positiva a la administración de anticolinesterásicos (neostigmine y prostigmine), con tratamiento a dosis de 60 mg. de neostigmine cada 3-4 hrs. y prostigmine 1 x 2. con buena tolerancia y que presentó solo en una ocasión síntomas colaterales (sialorrea y cólicos).

Es canalizada por médico familiar al servicio de Gineco-obstetricia para su valoración cuando cursaba 34 semanas de gestación, y es valorada por el servicio de Perinatología del Centro Médico Nacional Veracruz, y decide su internamiento a la semana 37 por presentar exacerbación de sintomatología miasténica (ptosis palpebral y mayor pérdida de fuerza muscular), edema de miembros inferiores y cifras tensionales de 130-90.

solicitando estudios de laboratorio, pruebas de función renal y de condición fetal, los cuáles reportaron: Hemoglobina de 11.2 -- gr/dl, hematocrito 35 ml/dl, concentración media de hemoglobina -- globular 63. Química sanguínea, glucos 63 mg/dl urea 22 mg/dl, -- creatinina 0.42 mg/dl. depuración de creatinina 47.6 ml/hr. en 24 hrs. proteínas totales 40 mg en orina de 24 hrs., proteínas séricas totales 65 gr/dl. globulina 3.0 gr/dl., relación albúmina- -- globulina 1.17; la prueba sin stress, (PSS), resultó ser reactiva con variabilidad normal. El reporte de ultraecsonografía señaló embarazo de 36-37 semanas con placenta grado II.

En su evolución permaneció estable con fuerza muscular conservada disminuyendo con el ejercicio como el del baño, presentando buena respuesta a dosis altas de mestinón y prostigmine, sin haber presentado durante su estancia hospitalaria, síntomas colaterales. -- Al 5^o. día de su internamiento por correlación clínica y ultrasonográfica y se decide interrupción del embarazo por vía abdominal por desproporción cefalopélvica.

Es practicada cesárea segmentaria, bajo anestesia regional por -- bloqueo peridural con xilocaína 300 mg. a dosis fraccionada, con apoyo ventilatorio con oxígeno en catéter nasal, es obtenido un -- producto masculino de 3.675 grs., calificado con Apgar de 8 y 9 -- al minuto y cinco minutos respectivamente, con circular al cuello y sin datos de miastenia neonatal.

En el post-operatorio inmediato, presentó una crisis de insuficiencia respiratoria que fué yugulada con la aplicación de neostigmine 0.5 Mgrs., IV directos con respuesta satisfactoria.

El manejo post-operatorio, estuvo dado a base de soluciones parentales, neostigmine 0.5 mgs. IV cada 3 hrs., posición de semifowler, oxígeno por catéter nasal 3 lts. por minuto, ejercicios respiratorios y palmopercurción.

Al tolerar la vía oral, se reinstaló piridostigmina 60 mg. cada 4 hrs., oral y prostigmina 15 mg. cada 12 hrs. oral.

Fu  inhibida la lactancia y el puerperio evolucionó satisfactoriamente, sin presentar datos de exacerbación miasténica, con buena respuesta a dosis de colinester sicos establecida y dada de -- alta al 5o. día de puerperio, y valorada como externa a los 40 - días.

El producto no presentó datos de miastenia gravis neonatal.

Es dada de alta del servicio de ginecoobstetricia.

CONCLUSIONES

- 1.- La miastenia gravis es alteración inmunológica en que hay -- anticuerpos antirreceptores de acetilcolina que bloquea la -- transmisión mioneural por disminución de receptores de acetilcolina, ocasionando clínicamente la aparición de fatigabilidad rápida y pérdida de fuerza de músculo voluntarios.
- 2.- Durante el embarazo, la MG, sufre exacerbaciones más frecuentemente en último período del embarazo y en el puerperio, requiriendo ajuste de dosis periódica.
- 3.- Se debe considerar a la paciente con MG y embarazo de alto riesgo, dónde hay mayor frecuencia de SFA y amenaza de parto prematuro.
- 4.- En el embarazo pueden administrarse anticolinesterásicos y esteroides, los cuáles se recomiendan parenterales durante el trabajo de parto. Dentro de su plan de manejo, está incluido reposo, detección oportuna y tratamiento de cualquier infección.
- 5.- Puede presentar trabajo de parto normalmente, el cuál deberá ser asistido con forceps o ventosa obstétrica en el período expulsivo. La cesárea solo se deberá practicar cuando exista indicación obstétrica.
- 6.- La anestesia aplicada, deberá ser por bloqueo peridural.
- 7.- Existe mayor morbimortalidad en los recién nacidos de pacientes miasténicas. Puede presentar miastenia gravis neonatal hasta en 19%.
- 8.- El embarazo no está contraindicado en la paciente con miastenia gravis.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Burrow G.N., Ferris T.F. Complicaciones médicas durante el embarazo. Ed. Panamericana, 1989; 500-502.
- 2.- Mc Lean W.T., Mc Kene R.C.; Congenital myasthenia gravis in twins. Arch. Neurol., 1973, 29:223.
- 3.- Lennon V.; The immunopathology of myasthenia gravis. Hwm. Pathol., 1978, 9:541.
- 4.- Namba T, Brown S.B. and D.; Neonatal myasthenia gravis: report of two cases and review of the literature. Pediatrics 1970, 45:488.
- 5.- Ferguson F.R.; A critical review of the clinical features of myasthenia gravis. Proc.Roy.Soc.Med., 1962, 49.
- 6.- Osserman K.E.; Myasthenia gravis. New York Grune and straton 1958.
- 7.- Mathews W.A., Derrich W.S. Anesthesia in patient with myasthenia gravis. Anesthesiology 1957, 18:443.
- 8.- Duff G.B.,; Pre-eclampsia and the patient with myasthenia gravis Obstet. Gynecol., 1979 54: 355.
- 9.- Dunn J.M.; Neonathan myasthenia. Am J. Obstet Gynecol 1976, 125:265.
- 10.- Keesey J., Lindstrom J. et al.; Anty-acetyl choline receptor antibody in neonatal myasthenia gravis. N. Engl. J. Med., 1977, 296:55.
- 11.- Namba T.; Familial myasthenia gravis. Arch. Neurol. 1971, 25:49.
- 12.- Osserman K.E., Grenkins G.; Studies in myasthenia gravis: review of twenty year experience in over 1200 patients. Mt. Sinai J. Med. (NY), 1961, 38497.
- 13.- Undtrom L. An assay for antibodies to human ACcR in serum from patients with myasthenia gravis. Clin. Immunol. Immunopatol. 1977, 7: 36.
- 14.- Elias SB Butler I. Appel SH.; Neonatal myasthenia gravis in an infant of a myasthenic mother in remission.. Ann Neurol 1979; 6:72.
- 15.- Heolbronn E.; Schort review of progress in experimental - myashtenia gravis bering on the pathogenesis of myasthenia - gravis. Prog. Brain. Res., 1979, 49: 6-27.
- 16.- Roses A.D. Olanow C.W., Mc Adams M.W. Lane RO. : No direct correlation between serum ACh Rab. leavels, and clinical state of individual patients with myasthenia gravis. Neurology (NY) 1981; 220.

- 17.- Engle A.G.: morphologic and immunologic findings in myasthenia gravis and EMG syndromes. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 43: 477.
- 18.- Kurtzke J.F. Epidemiology of myasthenia gravis. *Adv Neurol* 1980; 43:477.
- 19.- Englir AG., Santa T.: Histometric analysis of ultrastructure of the neuromuscular junction in myasthenia gravis and in tehe-myastenic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1971 183: 46.
- 20.- Mittag T., Kornfeld P., Tormay A., et al.: Detection of anti AChR factors in serum and tymus from patients with myasthenia gravis. *N. Engel J Med* 1976; 294: 691.
- 21.- Hokkener E. Myasthenia gravis. *Ann Clin Res* 1969: 1:94.
- 22.- Cohen B.A., London R.S., Goldstein P.J.: Myasthenia gravis and preeclampsia. *Obst. Gynecol* 1976; 48. (supl 1) : 335
- 23.- Brenner T., Beyth Y., Abramsky O., Inhibitory effect of alpha fetoprotein on the binding of myasthenia gravis antibody to acetyl choline receptor. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1977, 77:3635.
- 24.- Plauche W.C.: Myasthenia gravis in pregnancy. *An Obstet Gynecol* 1964, 88:404.
- 25.- Plauche W.C. Myasthenia gravis in pregnancy an update. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:691.
- 26.- Scott J.F.: Immunologic disseses in pregnancy. *Pog Allergy* 1977: 23: 321.
- 27.- Mc. Nall P.C. Jafarnia M.R.; Manegement of myasthenia gravis in obstetrical patient. *Am J Obstet Gynecol.* 1965; 29; 1333.
- 28.- Rolbin S.H., Levinson G., Shnider S.M. Wrigh R.G.: Anesthetic considerations for myasthenia gravis and pregnancy. *Anesth Analg* 1978; 57:441.
- 29.- Usubiaga J.E. Wikinsky Morales R.I.; Interaction of intravenously administrated procaine, lidocaine and succinylcholine in anesthesiologist subjects. *Anesth Analg* 1967; 46:39.
30. Foldes F.F. McNall P.G.: Myasthenia gravis; a guide for anesthesiologist. *Anesthesiology* 1962; 12;219.
- 31.- Plauche W.C.: Miastenia gravis. *Clin Obstet Ginecol*, 1983; 3:717-730.
- 32.- Johns T.R. Steroids and immunosupresive drug in: symposium on therapeutic controversies: myasthenia gravis. *Am Neurol Assoc.* 1978; 103:278.

- 33.- Perlo V. Thymectomy: pro in: Symposium on therapeutic controversies myasthenia gravis. Trans Am Neurol Assoc 1978; 103: 282.
- 34.- Mc. Quillan M.P., Thymectomy con in: symposium on therapeutic controversies: Myasthenia gravis. Trans Am Neurol Assoc 1978; 103: 283.
- 35.- Mary S.M. and cols.: Thymectomy in myasthenia gravis during pregnancy. Postgraduate Medical Journal 1986; 62, 473-474.
- 36.- Eden R.D., Gall S.A.; Myasthenia gravis and pregnancy: a - reappraisal of thymectomy. Obstet Gynecol 1983; 62, 328.
- 37.- Huestis D.W., Pineda A.A.: Las aplicaciones terapéuticas de las hemaferésis. Sangre, 1982; 27(6): 1059-1072.
- 38.- Shumak H.H. Rock G.A. Therapeutic plasma exchange. Eng J Med. 1984;310: 762.
- 39.- Levine S.E., Keesey J.C.; Successful plasmapheresis for fulminant myasthenia gravis during pregnancy. Arch Neurol 1986; 43:197.
- 40.- Lefvert A.K., Osterman P.O.: Newborn infants to myasthenic mothers: a clinical study and a investigation of acetylcholine receptor antibodies in 17 children. Neurology 1983; 33:133-138.
- 41.- Jimenez R., Figueras J., Botet F.: Hijos de madres con procesos autoinmunes. Ann Esp. Ped. 1985; 23:89.
- 42.- Donaldson, JO and cols.: Antiacetylcholine receptor antibody in neonatal myasthenia gravis. Am J. Dis Child, 1981; 135:222-26.
- 43.- Obtan M Y COLS.: Acetylcholine receptor antibodies in infant of mothers with myasthenia gravis. Neurology 1981, 31:1019-1022.
- 44.- Chan-Lui W.Y, Leung N.K. Lau T.T. Myasthenia gravis in chinese children. Dev Med Child. Neurol. 1984 26: 717-724.
- 45.- Vicent A. Newson-Davis J.: Abscense of anti-acetilcholine receptor antibodies in congenital myasthenia gravis. Lancet 1979; 449-442.
- 46.- Donat, JF y col.: Exchange transfusion in neonatal myasthenia gravis, Neurology 1981; 31:911-913.
- 47.- García M.A., Vidaurri G.S. Puente T.F.: Miastenia Grave: Presentación de un caso; Ginec. Obstet Mex. 1986; 54: 187.
- 48.- Ontiberos L.L., Pérez M.R. Trujillo G.J. Lugo I.R.: Miastenia gravis: presentación de tres casos. Ginec. Obstet. Mex. 1988 56: 20.
- 49.- Cabre J.S. Arcas CR, Figueras A.J. Jimenez G.R., Miastenia gravis neonatal. An Esp. ped. 1988; 29.1 (85-87).
- 50.- Morel E. Eymard B. Vernet B. Neonatal myasthenia gravis a new clinical and immunologic appraisal on 30 cases. Neurology 1988 ; 138-142.

- 39 -

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 51.- Catanzarite V.A., Mc Hargue A.M., Sandberg E.C. Dyson D.C. Respiratory arrest during therapy for premature labor in a patient with myasthenia gravis. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 819.
- 52.- Holmes LB, Driscoll S.G. Bredley WG: contractures in newborn infant of a mother with myasthenia gravis. *J. Ped.* 1980, 96:1067
- 53.- De Swuet M. : Maternal autoimmune disease and the fetus Archives of disease in childhood. 1985 60: 794-797.
- 54.- Kaufman A.J. Ahmed AR., Kaplan RP.: Pemphigus, myasthenia gravis and pregnancy; *J M Acad Dermatol* 1988 19:414-8.
- 55.- Hatada Y. Munemurs M., Matsuo I, Fujisaky S., Okamura H. Yamanaka N.: Myasthenic crisis in the puerperium: the possible importance of alfa-fetoprotein, case report. *Br. J Obstet Gynecol* 1987 94:480-482.
- 56.- Read A.P. Kerzin-Sorrar L. Dyer PA: Possible maternal efect in genetic susceptibility to myasthenia gravis. *Lancet* 1986; 19:167.
- 57.- Melber D.; Maternal fetal transmission of myasthenia gravis with acetylcholine-receptor antibody. *N Eng J Med* 1988 14: 996.
- 58.- Brenner T. Abreamsky O.: Influence of alpha-fetoprotein on the in vitro and in vivo immune response to acetylcholine receptor. *Ann NY Acad Sc.*
- 59.- Noronha A., Neurologic disorders during pregnancy and the puerperium, *Clin Perinatol.* 1985; 12:695.
- 60.- Olanow CW. Wechsler AS Roses A.D.: A prospective atudy of timectomy and serum acetilcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. *Ann Surg* 1982, 196:113.
- 61.- Kenneft H Shenk MD, Graill A.R.: Terapeutic plasma exchange *N. Engl J Med.*