

## Plasmaféresis en miastenia grave y embarazo

Carlos Gabriel Briones-Vega,\* José Antonio Viruez-Soto,‡ Carla María Vallejo-Narváez,‡  
Froilán Tórriz-Morales,‡ Jesús Carlos Briones-Garduño,§ Manuel Antonio Díaz de León-Ponce<sup>||</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia estimada de miastenia grave es de 1 en 50,000 personas, de las cuales 2/3 partes comprenden mujeres entre la segunda y tercera décadas de la vida, afectando así la época reproductiva de la mujer. El curso de la miastenia grave durante el embarazo es impredecible. La plasmaféresis ha sido reportada como segura durante el embarazo, especialmente cuando es utilizada durante tiempos cortos. El objetivo es exponer un caso de miastenia grave en paciente embarazada de 29 semanas, tratado con éxito mediante plasmaféresis.

**Caso clínico:** Paciente de 18 años, diagnosticada de miastenia grave dos semanas luego de la fecha de su última menstruación; se confirma gestación a las ocho semanas de amenorrea, a las 29 semanas de gestación presenta deterioro tipo Osserman IIB con puntaje QMGS de 28 puntos por cuadriparesia con fuerza muscular 2/5, dificultad importante para la deglución, diplopía y signos bulbares. Se inicia plasmaféresis con cinco intercambios interdiarios de 1,300 mL, bajo estricta monitorización fetal, tras las cuales la escala QMGS disminuye a nueve puntos y es dada de alta con embarazo de 30.5 semanas con tratamiento ambulatorio en base a piridostigmina y prednisona.

**Discusión:** Resulta interesante mencionar que en el presente caso el diagnóstico de miastenia grave, así como de embarazo, se realizaron casi simultáneamente. Cabe resaltar la utilidad de la plasmaféresis en esta patología durante el embarazo, por ser una enfermedad de alto riesgo con curso impredecible, en particular con el riesgo de insuficiencia respiratoria, poniendo en peligro a la ma-

### SUMMARY

**Introduction:** The estimated prevalence of myasthenia gravis (MG) lays in 1 in 50,000, with 2/3 of affected individuals being female. Commonly women in their second and third decades of life, hence their reproductive years are affected. The outcome of pregnancy is unpredictable. Plasmapheresis has been reported as safe during pregnancy especially when a short-time benefit is needed. The objective is to expose a myasthenia gravis case during pregnancy, treated successfully with plasmapheresis.

**Case report:** 18 year-old patient, with diagnoses of myasthenia gravis 2 weeks after her last menstrual period, gestation is confirmed at 8 weeks of amenorrhea, at 29 weeks presents myasthenic crisis type Osserman IIB with QMGS of 28 points with quadriparesia, diplopia and bulbar signs. Plasmapheresis is initiated with 5 interchanges of 1,300 mL, under strict maternal fetal monitorization, after that the QMGS diminishes to 9 points and the patient is discharged with a pregnancy of 30.5 weeks with treatment based on piridostigmine and prednisone.

**Discussion:** It becomes interesting to mention that in this case the diagnoses of myasthenia gravis and pregnancy were made almost at the same time. It is worth mention the usefulness of plasmapheresis in this pathology during pregnancy, being high risk pathology with unpredictable course, in particular with respiratory insufficiency risk, with danger for the mother as for the fetus. As women are affected in their reproductive years, it is important to be aware of this condition and its interdisciplinary management.

\* Jefe del Servicio de Medicina Materno-Fetal. Instituto de Genética e Infertilidad.

‡ Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

§ Académico de Número de la Academia Mexicana de Medicina. Titular de la Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Fundador del Curso de Postgrado de Medicina Crítica en Obstetricia EAEM y UNAM.

<sup>||</sup> Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Titular de la Academia Mexicana de Medicina. Fundador del Curso de Postgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico IMSS-UNAM.

dre y al feto. En virtud de que la enfermedad suele ocurrir predominantemente en mujeres de edad reproductiva, es importante estar alerta de esta condición y su manejo interdisciplinario.

**Palabras clave:** Embarazo, miastenia grave, plasmaféresis.

## INTRODUCCIÓN

La miastenia grave (MG), en su forma congénita o adquirida, es una enfermedad autoinmune causada por la presencia de autoanticuerpos dirigidos al receptor nicotínico de acetilcolina, que provocan una transmisión insuficiente del impulso nervioso hacia las fibras de músculo estriado, expresada mediante paresia progresiva. Estos anticuerpos son del isotipo IgG y pueden ser detectados en 80-90% de pacientes con MG generalizada y en 50-70% en pacientes con MG grave ocular.<sup>1</sup> Por otro lado, se denomina MG seronegativa a la relacionada a factores humorales y en 40% de las pacientes con esta MG seronegativa pueden encontrarse anticuerpos IgG específicos contra la cinasa específica muscular (*muscle specific kinase*, MuSK, en inglés), lo cual no ocurre en pacientes con MG seropositiva.<sup>2</sup> La prevalencia de MG es de 1 en 50,000 personas, de las cuales las 2/3 partes suelen comprender mujeres entre la segunda y tercera décadas de la vida, afectando así la época reproductiva de la mujer.<sup>3,4</sup>

El curso de la MG durante el embarazo, así como su influencia sobre el mismo, es impredecible; tanto la madre como el feto pueden desarrollar signo-sintomatología de diferente magnitud de debilidad y fatigabilidad de la musculatura esquelética. Se reporta que en 31% de las pacientes la enfermedad permanece estable durante el embarazo, 29% presenta incluso mejoría de los síntomas sobre todo durante el segundo y tercer trimestre, y 40% presenta exacerbación de los síntomas que suele ocurrir sobre todo durante el primer trimestre y el primer mes postparto. En general, no suele existir un aumento en la incidencia de preeclampsia en pacientes embarazadas con MG, aunque algunos casos, incluso del denominado síndrome HELLP han sido descritos; sin embargo, debe enfatizarse que la administración de sulfato de magnesio se encuentra contraindicada en pacientes con MG.<sup>5-7</sup> Generalmente, las pacientes con MG deben ser monitorizadas de forma estrecha durante el embarazo por un neurólogo y un obstetra. Algunos autores sugieren la realización de ultrasonografía de forma regular para detectar acinesia fetal manifestada por dismi-

**Key words:** *Pregnancy, myasthenia gravis, plasmapheresis.*

nución de movimientos fetales, movimientos respiratorios, así como hidramnios. La hipoventilación materna en pacientes embarazadas con MG es una complicación siempre latente.<sup>1,8,9</sup> Existen reportes de miastenias graves postparto que simulon eclampsia y cuyo diagnóstico se realizó con la prueba de edrofonio, recibiendo tratamiento con base en plasmaféresis con adecuada evolución. La mortalidad de la MG materna se encuentra inversamente relacionada a la duración de la enfermedad, siendo mayor dentro del primer año y menor siete años luego del inicio de la enfermedad. La incidencia de exacerbaciones clínicas parece ser mayor en pacientes que no han sido timectomizadas. La remisión completa de la enfermedad ha sido descrita en aproximadamente 45% de las pacientes timectomizadas y el mejoramiento clínico se puede evidenciar años después de la cirugía. Por ello, la timectomía es una opción postparto. La MG no incrementa la incidencia de prematuridad, pero sí la rotura prematura de membranas.<sup>1,10</sup>

La MG neonatal se observa en 10-20%, las manifestaciones clínicas se encuentran generalmente en las primeras 12-48 horas postparto, por lo cual el recién nacido debe recibir monitorización estricta. En general, no existe una correlación entre la severidad de la MG materna y la ocurrencia de MG neonatal. Existen reportes de algunos casos de hipoplasia pulmonar, artrogriposis congénita e hiperbilirrubinemia inespecífica, por lo que las madres deben ser advertidas de que a pesar de un estado clínico materno estable pueden ocurrir dichas complicaciones fetales.<sup>1,11</sup> También se puede encontrar el denominado síndrome de inactivación del receptor de acetilcolina fetal caracterizado por debilidad bulbar y facial, debida a anticuerpos dirigidos contra el receptor de acetilcolina fetal.<sup>12,13</sup>

La lactancia materna no está contraindicada en pacientes con MG, aunque los anticuerpos séricos antirreceptores de acetilcolina pueden alcanzar al recién nacido a través de la leche materna. Algunos autores sugieren diferir la lactancia materna hasta cuatro horas luego de haber recibido piridostigmina o esteroide. Cabe mencionar que la lactancia se encuentra condicionada según riesgo/beneficio en

mujeres que reciben azatioprina, micofenolato mofetil, ciclofosfamida, metotrexato y ciclosporina.<sup>1,3</sup>

Los inhibidores anticolinesterásicos han sido utilizados con seguridad en pacientes embarazadas y en 50% de las pacientes la monoterapia es suficiente. En general, sólo una serie de pocos casos de microcefalia han sido descritos. La terapia con esteroides parece ser segura; sin embargo, puede tener un pequeño aumento en la incidencia de paladar hendido.<sup>14,15</sup> Por otro lado, las dosis altas de terapia con esteroides incrementan el riesgo de ruptura prematura de membranas. La azatioprina no se recomienda durante el embarazo, ya que el feto expuesto puede presentar mielosupresión. La ciclosporina no se encuentra asociada necesariamente con efectos severos sobre el feto aunque se reportan casos aislados de fetos pequeños para la edad gestacional, mielosupresión fetal, prematuridad y aborto espontáneo.<sup>16</sup> El micofenolato mofetil, metotrexato y ciclofosfamida generalmente se encuentran contraindicados durante el embarazo. La administración de inmunoglobulina intravenosa durante el embarazo aún es experimental pero aparenta ser efectiva y segura.<sup>17</sup> La plasmaféresis ha sido reportada como segura, especialmente cuando es utilizada durante tiempos cortos: permite la remoción de hormonas tiroideas, complejos inmunes y otros constituyentes plasmáticos. Se recomienda considerar 3-6 intercambios de 2-3 litros durante 1-2 semanas. Sin embargo, debido a la remoción de hormonas durante la plasmaféresis, el riesgo de prematuridad está incrementado.<sup>18</sup>

El parto vaginal debe ser preferido, ya que el útero no se encuentra afectado por autoanticuerpos por no poseer músculo estriado. Sin embargo, ya que el músculo estriado se ve afectado en la segunda etapa del parto, la aplicación de extractor o fórceps puede ser necesaria.<sup>19</sup> La cesárea sólo debe ser realizada de existir una indicación obstétrica.<sup>11</sup> Generalmente, la anestesia epidural es preferida y en lo posible se debe evitar la analgesia con narcóticos y relajantes musculares; aunque existen reportes exitosos de la administración de relajantes no despolarizantes como rocuronio con reversión respectiva con sugammadex.<sup>20</sup>

#### REPORTE DE CASO

Paciente de 18 años, procedente y residente del Distrito Federal de México, primigesta, alérgica a nitrofurantoína, apendicectomizada siete años antes bajo anestesia general sin complicaciones,

menarca a los 12 años, ciclo menstrual regular 28/7, inicio de vida sexual a los 18 años, una pareja sexual, sin método de planificación familiar; es diagnosticada de miastenia grave dos semanas luego de la fecha de última menstruación, con clínica caracterizada por astenia y adinamia asociada a dificultad progresiva para la deglución con prueba de estimulación repetitiva de baja frecuencia (3Hz) positiva para enfermedad de la placa neuromuscular; inicia tratamiento respectivo con piridostigmina y prednisona antes de confirmar sospecha de embarazo; se confirma la gestación a las ocho semanas de amenorrea; recibe tratamiento intrahospitalario y por mejoría clínica es dada de alta; sin embargo, a las 29 semanas de gestación presenta deterioro tipo Osserman IIB (miastenia generalizada moderadamente severa con compromiso esquelético y bulbar severo con respuesta a drogas menos que satisfactoria) con puntaje «*Quantitative Myasthenia Gravis Score (QMGS)*» de 28 puntos por deterioro en la fuerza muscular con importante cuadriparesia 2/5, dificultad importante para la deglución, diplopía y signos bulbares. Recibe esquema de maduración pulmonar fetal. El Doppler fetal muestra producto único vivo intrauterino con peso en percentil 50% para la edad gestacional, ILA 183 mm 50-95% y flujometría conservada; se inicia plasmaféresis con cinco intercambios interdiarios de 1,300 mL en 10 días, bajo estricta monitorización fetal (*Figura 1*) con registros cardiotocográficos tipo I, tras los cuales la escala QMGS disminuye a nueve puntos y es dada de alta con embarazo de 30.5 semanas



**Figura 1.** Realización de plasmaféresis bajo monitorización materno fetal estrecha y continua en la Unidad de Cuidados Intensivos de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga».

por fecha de última menstruación con tratamiento ambulatorio en base a piridostigmina y prednisona.

### DISCUSIÓN

El caso presenta varias características interesantes, tales como la ausencia de mejoría del cuadro clínico de la miastenia grave (MG), mencionada en la literatura durante el segundo trimestre de su embarazo; por el contrario, presentó una exacerbación en su cuadro, donde hay que resaltar el mal pronóstico de la paciente en relación a la corta duración de la enfermedad, ya que puede mencionarse que el diagnóstico de MG, así como de embarazo, se realizaron casi simultáneamente, dejando a la paciente sin la oportunidad de beneficiarse de timectomía previa. Cabe resaltar la utilidad de la plasmaféresis en esta patología, sobre todo en pacientes gestantes que coincidentemente sufren la misma, destacando la inocuidad del procedimiento y la mejora espectacular del cuadro desde el inicio de los recambios plasmáticos. La miastenia grave, especialmente asociada al embarazo, es una enfermedad de alto riesgo con curso impredecible que puede conducir a situaciones de alto riesgo vital, en particular con insuficiencia respiratoria, poniendo en peligro a la madre y al feto. Puesto que la enfermedad suele ocurrir predominantemente en mujeres de edad reproductiva, es importante estar alerta de esta condición y de su manejo interdisciplinario.

Los autores niegan conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

- Berlit S, Tuschy B, Spaich S, Sütterlin M, Schaffelder R. Myasthenia gravis in pregnancy: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol* [Revista en Internet]. 2012 [acceso 03 de octubre de 14]; 736024 [alrededor de 16 páginas]: Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/criog/2012/736024/>
- Chen Y, Wang W, Wei D, Yang L. Three cases of myasthenia gravis from one family with variations in clinical features and serum antibodies. *Neuromuscular Disorders*. 2012;22:286-288.
- Kalidindi M, Ganpot S, Tahmesebi F, Govind A, Okolo S, Yoong W. Myasthenia gravis and pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;27(1):30-32.
- Lakasing L, Williamson C. Obstetric complications due to antibodies. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;19:149-175.
- Turner C. A review of myasthenia gravis: Pathogenesis, clinical features and treatment. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2007;18:15-23.
- Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis: consequences for pregnancy, delivery, and the newborn. *Neurology*. 2003;61(10):1362-1366.
- Jackson CE. Patient page. The effect of myasthenia gravis on pregnancy and the newborn. *Neurology*. 2003;61:1459-1460.
- Chabert L, Benhamou D. Myasthenia gravis, pregnancy and delivery: a series of ten cases. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2004;23:459-464.
- Di Spiezio-Sardo A, Taylor A, Pellicano M, et al. Myasthenia and HELLP syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2004;116:108-111.
- Mueksch JN, Stevens WA. Undiagnosed myasthenia gravis masquerading as eclampsia. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2007;16:379-382.
- Téllez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L, Salinas V, Estanol B, DaSilva O. Myasthenia gravis and pregnancy: clinical implications and neonatal outcome. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2004;5:42.
- D'Amico A, Bertini E, Bianco F, et al. Fetal acetylcholine receptor inactivation syndrome and maternal myasthenia gravis: a case report. *Neuromuscular Disorders*. 2012;22:546-548.
- Vernet-der Garabedian B, Lacokova M, Eymard B, et al. Association of neonatal myasthenia gravis with antibodies against the fetal acetylcholine receptor. *J Clin Invest*. 1994;94:555-559.
- Niesen CE, Shah NS. Pyridostigmine-induced microcephaly. *Neurology*. 2000;54(9):1873-1874.
- Rodríguez-Pinilla E, Martínez-Frías ML. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology*. 1998;58:2-5.
- Bermas BL, Hill JA. Effects of immunosuppressive drugs during pregnancy. *Arthritis and Rheumatism*. 1995;38(12):1722-1732.
- Gurjar M, Jagia M. Successful management of pregnancy-aggravated myasthenic crisis after complete remission of the disease. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;45:331-332.
- Ferrero S, Pretta S, Nicoletti A, Petrera P, Ragni N. Myasthenia gravis: management issues during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2005;121:129-138.
- Djelmis J, Sostarko M, Mayer D, Ivanisevic M. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2002;104:21-25.
- Cassaroti P, Mendola C, Cammarota G, Della-Corte F. High-dose rocuronium for rapid-sequence induction and reversal with sugammadex in two myasthenic patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(9):1154-1158.

#### Correspondencia:

Dr. Carlos Gabriel Briones Vega

Celular: 5566289773

E-mail: antonioviruez@hotmail.com