

C. Oteiza Orradre, E. Navarro Serrano,
V. Rebage Moisés, J. López Pisón,
A. Valle Traid, A. Marco Tello

An Esp Pediatr 1996;45:651-652.

Introducción

La miastenia neonatal es uno de los pocos trastornos de la unidad motora tratables en el recién nacido. En ocasiones su diagnóstico puede entrañar dificultad, siendo necesario un alto índice de sospecha para instaurar precozmente el tratamiento y evitar las complicaciones derivadas principalmente de la afectación respiratoria en el momento del nacimiento⁽¹⁾.

Presentamos una observación que consideramos de interés, dadas sus características clínicas y buena respuesta al tratamiento anticolinérgico, tratándose además de una forma de miastenia transmitida por madre seronegativa. Se revisan sus aspectos más importantes.

Caso clínico

Se trata de un RN, mujer, segunda hija de madre de 34 años, diagnosticada a las 32 semanas de gestación de miastenia gravis, por la clínica y estudio electrofisiológico característicos, así como por la positividad de la prueba terapéutica con tensilón (cloruro de edrofonio), con anticuerpos antirreceptor de acetilcolina negativos en todas las determinaciones. No existían antecedentes familiares de interés, y la madre venía desarrollando hasta entonces una actividad física normal.

La gestación se desarrolló sin otra patología, aunque con la clínica miasténica estabilizada, llevando tratamiento con prostigmina. No se constató polihidramnios y los movimientos fetales se percibieron a partir del quinto mes. El parto fue por vía vaginal tras amniorrhexis espontánea a las 40 semanas. Peso al nacer, 3 kg. Apgar, 2/6/8.

Al nacer se le practicó reanimación por presentar palidez subcianótica, atonía-arreflexia completa, y ausencia de respiración espontánea. Fue intubada y trasladada a la UCI neonatal en donde se conectó al respirador con parámetros ventilatorios estándares. Recibió ayuda respiratoria mecánica durante 3 días, y medicación con neostigmina (0,07 mg/kg/3-4 horas i.m.) que fue retirándose a partir del quinto día, a medida que recuperaba tono y fuerza muscular, así como los reflejos de succión y deglución, no observándose en el momento del alta el aspecto de facies miopática que tenía al nacer.

Unidad Neonatal. Hospital Infantil «Miguel Servet». Zaragoza.

Correspondencia: Víctor Rebage Moisés.

C/ Princesa 11-13, 3º A. 50005 Zaragoza.

Recibido: Abril 1996

Aceptado: Septiembre 1996

Miastenia neonatal transitoria seronegativa: A propósito de una observación

Presentaba también en el OD una catarata densa nuclear, de la que fue intervenida a los 3 meses con práctica de discisión-aspiración y capsulotomía anterior.

Durante su ingreso se le practicaron Rx de tórax, estudio cardiológico, hematología y bioquímica general, screening neonatal infeccioso así como metabólico y genético, aminoácidos, EEG y neuroimagen, con resultados normales. Asimismo, la investigación de anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (Ac anti-AchR) por radioinmunoensayo mediante la técnica de Lindstrom⁽²⁾ resultó negativa.

Comentarios

En el RN, el descubrimiento de una miastenia se deberá, generalmente, a la forma neonatal transitoria (MNT), presente en el 20% de hijos de madres miasténicas, y menos frecuentemente, a un síndrome miasténiforme medicamentoso, o a una miastenia congénita persistente⁽³⁾.

La MNT se considera en la actualidad debida a la acción de los anticuerpos maternos antirreceptores de la acetilcolina transmitidos al feto por vía placentaria, que dan lugar a una disminución en la disponibilidad de estos últimos^(1,4). En ocasiones, como ocurría en nuestra comunicación, estos anticuerpos son indemostrables en los RN miasténicos y sus madres, constituyendo las formas seronegativas de miastenia gravis generalizada (MG)⁽⁵⁾. Según informes de distintos autores^(6,7), su frecuencia se ha establecido en un 5 a 25%, existiendo además una baja incidencia de patología tímica entre los pacientes seronegativos. En la serie de 50 pacientes sometidos a timectomía por MG comunicada por Verma y cols.⁽⁵⁾, se encontraron ocho pacientes sin anticuerpos circulantes, seis tenían histología tímica normal, dos tenían hiperplasia folicular y ninguno, timoma. Interesa destacar que en la madre las exploraciones tímicas (Rx de tórax, resonancia magnética torácica) fueron también negativas.

Estas formas seronegativas de MG no descartan la naturaleza autoinmune de la enfermedad, lo que ha intentado explicarse por distintos hechos, llegándose en la actualidad, a la conclusión de que los pacientes seronegativos constituyen un grupo pequeño pero importante y distinto, inmunológicamente heterogéneo, en los que factores no anticuerpos o bien anticuerpos contra estructuras distintas del receptor de acetilcolina, podrían ser los responsables de la transmisión neuromuscular alterada⁽⁵⁾.

El síndrome clínico miasténico, como sucedió en nuestro ca-

so, puede ser grave y presentarse en ocasiones en el momento del nacimiento⁽⁴⁾ con hipoventilación y apneas, comprometiendo la vida e integridad neurológica del neonato, si no son reanimados y tratados correctamente.

El diagnóstico de la enfermedad^(1,4) suele ser fácil cuando se conoce la enfermedad materna, pero si ésta no ha sido diagnosticada o ha pasado inadvertida, existe gran riesgo de que sean erróneamente considerados. Asimismo, el caso comunicado recientemente por Quartier y cols.⁽⁸⁾ ilustra la dificultad de su diagnóstico cuando se asocia a prematuridad, en donde las manifestaciones habituales (hipotonía, distrés respiratorio, trastornos de la deglución) son poco específicas y a menudo ocultas por las técnicas de reanimación (ventilación asistida, sedación, alimentación parenteral o gavage gástrico). En estos casos, la eficacia del tratamiento anticolinesterásico instaurado a la mínima duda, permite, en definitiva, confirmar el diagnóstico.

Tiene gran interés, en base a la buena respuesta de nuestra paciente a la medicación, resaltar la importancia de los anticolinesterásicos que constituyen la base del tratamiento^(1,4). Nosotros utilizamos neostigmina a las dosis habitualmente recomendadas en el recién nacido a término, sin que observáramos efectos secundarios importantes, con resolución de los síntomas en pocos días, lo que permitió una rápida extubación.

Se ha sugerido que el feto puede estar protegido frente a la acción de los anticuerpos, por la constatación de movimientos corporales y respiratorios fetales normales, debido a los altos niveles de alfa-fetoproteína, estando pendiente de confirmar su posible papel protector^(4,9). Asimismo, su relación con casos poco comunes de artrogriposis en RN de madres miasténicas (formas fetales), no es bien comprendida⁽¹⁰⁾.

En resumen, se trata de un caso de MNT transmitida por una madre seronegativa, con buena respuesta al tratamiento antico-

linesterásico e insuficiencia respiratoria grave al nacer que requirió reanimación enérgica. Por ello, es esencial la hospitalización de toda gestante miasténica en centros que dispongan de medios de reanimación para la madre y el recién nacido.

Bibliografía

- 1 Rolan HE. Trastornos neuromusculares en recién nacidos. *Clinics in Perinatology. Neonatal Neurology* (ed esp) 1989;**2**:563-592.
- 2 Lindstrom J. An assay for antibodies to human acetylcholine receptor in serum from patients with myasthenia gravis. *J Clin Immunol Immunopathol* 1977;**33**:133-138.
- 3 Beydon N, Faure C, Mayer M, Bourrillon A. Myasthénie congénitale avec atteinte oesophagienne. *Arch Fr Pédiatr* 1993;**50**:219-222.
- 4 Cabré Segu J, Arcas Cruz R, Figueras Aloy J, Jiménez González R. Miastenia gravis neonatal. *An Esp Pediatr* 1988;**29**:85-87.
- 5 Verma PK, Oger J. Seronegative generalized myasthenia gravis: Low frequency of thymic pathology. *Neurology* 1992;**42**:586-589.
- 6 Vincent A, Newsom-Davis J. Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic test for myasthenia gravis: results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;**48**:1246-1252.
- 7 Howard FM, Lennon VA, Finley J, Matsumoto J, Elveback LR. Clinical correlations of antibodies that bind, block or modulate human acetylcholine receptors in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1987;**505**:526-538.
- 8 Quartier P, Nguyen J, Sibille G, Miammey E, Cazassus F, Bulteau C. Myasthénie néonatale transitoire chez le prématuré: difficulté du diagnostic et intérêt du traitement anticholinestérasique. *Arch Pédiatr* 1995;**2**:1223-1224.
- 9 Noronha A. Trastornos neurológicos durante el embarazo y el puerperio. *Clinics in Perinatology. Medical Disorders During Pregnancy* (ed esp) 1985;**3**:727-746.
- 10 Holmes LB, Driscoll SG, Bradley WG. Contractures in a newborn infant of a mother with myasthenia gravis. *J Pediatr* 1980;**96**:1067.