Tratamiento de la eclampsia y miastenia gravis: reporte de un caso y revisión de la literatura

Eclampsia treatment and myasthenia gravis: case report and review of literature

Luis F. Falla-Zúñiga^{1*}, Juan C. Cleves-Acevedo² y Wilmar Saldarriaga-Gil^{1,2,3}

¹Departamento de Morfología, Universidad del Valle; ²Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad del Valle; ³Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario del Valle. Cali, Colombia

Resumen

Objetivo: Reportar el caso de una gestante con miastenia grave (MG) más preeclampsia-eclampsia y crisis miasténica en el puerperio mediano, y realizar una revisión de la literatura sobre el manejo farmacológico. **Método:** Se presenta el caso de una mujer de 26 años con MG, primigesta de 36 semanas de gestación, quien cursó con eclampsia y recibió fenitoína por 24 horas. Tuvo parto espontáneo sin complicaciones y crisis miasténica al día 11 del puerperio asociada a infección de vías urinarias y sepsis. Se realiza revisión de la literatura en PubMed, Cochrane, Embase, LILACS y Scopus, empleando los términos "Hypertension, Pregnancy-Induced"; "Preeclampsia" y "Eclampsia", combinados con "Myasthenia Gravis", durante el periodo de publicación de 1960 a junio 2020, en inglés y español. **Resultados:** Se encontraron 12 reportes de caso, dos con eclampsia y MG; el caso aquí reportado es el número 13. Ocho pacientes no recibieron medicamentos profilácticos de eclampsia y tres de ellas convulsionaron. En las que se usó sulfato de magnesio, todas cursaron con crisis miasténica. **Conclusiones:** La evidencia actual en cuanto a la profilaxis y el tratamiento de la eclampsia y la MG corresponde a reportes de casos. El uso de sulfato de magnesio está contraindicado en pacientes con MG, por lo que se han utilizado fenitoína y levetiracetam.

Palabras clave: Hipertensión inducida en el embarazo. Preeclampsia. Eclampsia. Miastenia grave. Informes de casos.

Abstract

Objective: To report a case of pregnant women with myasthenia gravis (MG), plus preeclampsia-eclampsia and myasthenic crisis in the mediate puerperium; to conduct a literature review regarding its pharmacological management. **Method:** 26-year-old primigravida with 36 weeks of gestation and previous history of MG, who developed eclampsia and was treated with phenytoin for 24 hours, with later spontaneous delivery without any complications nor new seizures; and myasthenic crisis on day 11 of the puerperium associated with urinary tract infection and sepsis. A literature review was conducted in PubMed, Cochrane, Embase, LILACS and Scopus, using the controlled vocabulary "Hypertension, Pregnancy-Induced", "Preeclampsia" and "Eclampsia", combined with "Myasthenia Gravis", between 1960 and June 2020, in English and Spanish. **Results:** 12 case reports were found, two of these with eclampsia and MG, the case reported here was number 13. In eight cases patients did not receive any prophylactic drugs for eclampsia and three of them had convulsions. In the cases where magnesium sulfate was used, all developed myasthenic crisis. **Conclusions:** The current evidence regarding prophylactic management and treatment corresponds to case reports. The use of magnesium sulfate is contraindicated in patients with MG, therefore phenytoin and levetiracetam have been used.

Keywords: Hypertension pregnancy-induced. Preeclampsia. Eclampsia. Myasthenia gravis. Case reports.

Correspondencia:

*Luis F. Falla-Zúñiga

E-mail: luis.falla@correounivalle.edu.co

Fecha de recepción: 11-10-2021

Fecha de aceptación: 29-11-2021

DOI: 10.24875/RECHOG.21000030

Disponible en internet: 07-02-2022

Rev Chil Obstet Ginecol. 2021;86(6):583-590

www.rechog.com

0048-766X / © 2021 Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La miastenia grave (MG) es una enfermedad autoinmunitaria adquirida de presentación crónica que afecta la unión neuromuscular^{1,2}. Cursa con autoanticuerpos contra los receptores musculares nicotínicos de acetilcolina (nAChR) o contra la cinasa específica del músculo (MuSK), que llevan al agotamiento gradual de las señales neuromusculares^{3,4}. Las principales manifestaciones clínicas son fatiga y debilidad musculoesquelética progresiva de los músculos oculares y extraoculares, bulbares y de las extremidades a nivel proximal. Los síntomas suelen empeorar con la actividad física y mejorar con el reposo⁴.

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica del embarazo, que puede complicar del 2 al 8% de las gestaciones, consistente en hipertensión *de novo* después de la semana 20 de gestación, acompañada de proteinuria o daño de órgano blanco; su etiología es multifactorial y uno de los mecanismos de la fisiopatología es la disfunción inmunitaria^{2,5}.

La eclampsia se define como la aparición de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, sin focalización, como manifestación de un trastorno hipertensivo del embarazo⁶. Puede ocurrir preparto, durante el parto o posparto. La preeclampsia y la eclampsia se asocian a un aumento de la morbilidad materna y perinatal⁶.

La coexistencia de preeclampsia y MG solo ha sido documentada en reportes de casos^{1,3,7-11} y no se ha demostrado un riesgo aumentado de cursar con preeclampsia o eclampsia en gestantes con MG, a pesar de que las dos patologías tienen una base inmunitaria^{5,12}. Las embarazadas con MG son consideradas de alto riesgo y requieren vigilancia estricta durante la gestación, el parto y el puerperio, dado que podrían presentar crisis miasténicas^{13,14}.

En la profilaxis y el tratamiento de la eclampsia, el sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es el fármaco de referencia^{15,16}, pero en las gestantes con MG está contraindicado. La prevención y el manejo de la eclampsia en el contexto de una MG es complejo dado el mecanismo de acción del $MgSO_4$ y las alteraciones en la placa neuromuscular presentes en las pacientes con MG. Las pacientes con MG pueden desarrollar debilidad muscular, con disfunción de la musculatura bulbar y falla ventilatoria ante concentraciones de $MgSO_4$ utilizadas habitualmente^{8,9}, por lo que está contraindicado¹⁷. No hay un consenso sobre los fármacos de segunda línea en la prevención y el tratamiento de la eclampsia⁹.

Los objetivos de este artículo son reportar un caso complicado de una gestante con MG y preeclampsia-eclampsia antes del parto y crisis miasténica en el puerperio mediato asociada a infección de vías urinarias, y realizar una revisión de la literatura sobre el manejo farmacológico de la eclampsia y la MG.

Caso clínico

Mujer de 26 años, primigesta, con 36 semanas de gestación por seguimiento ecográfico a las 20, 24 y 30 semanas. Control prenatal de inicio tardío, a las 21 semanas, con el esquema de la *Guía de Atención Integral de la Gestante*¹⁸ completo y sin alteraciones relevantes. Antecedente de MG diagnosticada a los 20 años por hallazgos en test de estimulación repetitiva a bajas frecuencias, y presencia de seropositividad anti-nAChR. Además, timentomía a los 22 años con hallazgo de hiperplasia tímica. En manejo con piridostigmina (60 mg cada 8 horas) y prednisolona (40 mg al día). Sin debilidad muscular limitante durante la gestación.

En consulta de control prenatal por su ginecoobstetra se documentó presión arterial (PA) de 150/95 mmHg, por lo que se remitió al servicio de urgencias de obstetricia de un hospital nivel III-IV de atención, alta complejidad diagnóstica y de tratamiento.

En urgencias tiene una PA de 150/90 mmHg, sin proteinuria en la tira reactiva de orina y sin síntomas premonitores de eclampsia; se clasificó como trastorno hipertensivo no grave del embarazo. Se decidió hospitalizar, en manejo expectante. La proteinuria en 24 horas fue de 568 mg/dL, por lo que se clasificó como preeclampsia no grave. En seguimiento, se evidenció PA persistentemente elevada y se inició nifedipino (30 mg cada 8 horas). Se decidió finalizar el embarazo, y no utilizar $MgSO_4$ por el antecedente de MG. Con monitoría fetal, prueba de no estrés reactiva y cérvix desfavorable, se inició la inducción cervical con misoprostol intravaginal (50 µg dosis inicial), con posterior actividad uterina irregular, sin disponibilidad de oxitocina por desabastecimiento nacional. Alcanzó una dilatación de 5 cm, borramiento del 90%, estación -1, con membranas rotas. Presento una única crisis tónico-clónica generalizada de 1 minuto y 30 segundos aproximadamente, con desviación de la mirada, sin relajación de esfínteres, glucometría 90 mg/dL, frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, PA de 140/90 mmHg y reflejos osteotendinosos ++/++++. Se diagnosticó eclampsia.

Dada la contraindicación del MgSO_4 , no se utilizó este medicamento y se inició fenitoína intravenosa, impregnación a 15 mg/kg y luego 250 mg cada 12 horas, y se programó para cesárea. En el tiempo de espera de asignación de quirófano y traslado, la paciente hizo trabajo de parto, con parto vaginal sin complicaciones, obteniéndose una recién nacida de sexo femenino de 3725 g y Apgar 9 y 10 al minuto y a los 5 minutos, respectivamente.

A las 24 horas posparto, la paciente fue valorada por medicina interna y en consenso con el equipo de especialistas en obstetricia. Teniendo en cuenta que la paciente había permanecido libre de crisis convulsivas y que se había finalizado el embarazo, se suspendió la fenitoína. No se documentaron efectos adversos al medicamento. En las siguientes 48 horas, la paciente tuvo la PA normal recibiendo nifedipino (30 mg cada 8 horas), y las pruebas de laboratorio no mostraron compromiso hepático ni hematológico, sin nuevos episodios de crisis convulsivas. Se dio egreso a las 72 horas del parto, con enoxaparina 40 mg por 7 días, y además con orden de continuar con piridostigmina 60 mg cada 8 horas, prednisolona 30 mg al día y nifedipino 30 mg cada 8 horas. Se citó para control ambulatorio en 1 semana por obstetricia, medicina interna y neurología. La recién nacida no presentó signos de miastenia neonatal ni otro tipo de complicación, y se dio alta con la madre.

La paciente acudió el día 11 del puerperio a la sección de urgencias obstétricas del mismo hospital, por un cuadro de 48 horas de evolución consistente en alzas térmicas no cuantificadas, disnea y pérdida de fuerza en los miembros superiores de predominio proximal, junto con dolor osteomuscular generalizado. En la exploración física se documentó taquipnea (25 respiraciones por minuto), con saturación de oxígeno del 95%, frecuencia cardíaca de 76 latidos por minuto y PA de 178/100 mmHg. Se encontró debilidad generalizada, con 4/5 en la escala de Daniels, además de hiporreflexia. La sospecha clínica fue de crisis miasténica frente a tromboembolia pulmonar. Se inició oxígeno por mascarilla de alto flujo, además de antihipertensivo, nifedipino 30 mg cada 6 horas (que la paciente no había tomado con regularidad en casa) y anticoagulación plena, a dosis de 1 mg/Kg de peso de enoxaparina, piridostigmina 60 mg cada 4 horas y prednisona 40 mg cada 24 horas. A las 4 horas, la paciente presentó signos de dificultad respiratoria, con frecuencia respiratoria de 36 respiraciones por minuto. Ante una inminente falla ventilatoria, se realizó intubación orotraqueal y fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos. La

evolución clínica y los resultados de la radiografía de tórax, el ecocardiograma transtorácico, la ecografía Doppler de miembros inferiores y la determinación de gases arteriales no mostraron signos de tromboembolia pulmonar. No hay disponibilidad de angiografía por tomografía computarizada.

Se documentaron fiebre, taquicardia y parámetros sugestivos de infección sistémica, proteína C reactiva elevada (115 mg/L), leucocitosis (16.050 células/ μl) con neutrofilia (13.320 células/ μl) y acidosis respiratoria compensada (pH de 7,37, PCO_2 52,5 mmHg, PO_2 72,6 mmHg, SO_2 94%, HCO_3 69,3 mmol/l, BE 3,7 mmol/l). Por lo anterior, se orientó el diagnóstico hacia una descompensación miasténica secundaria a un posible cuadro de sepsis y se inició antibioticoterapia de amplio espectro con cefepima (2 g cada 8 horas). Los reportes de hemocultivos y urocultivo fueron positivos a las 14 horas para *Escherichia coli* multisenible. La ecografía renal no mostró alteraciones. A los 4 días del ingreso, ante la no mejoría de la paciente y la observación de rinorrea y sialorrea, sin otros hallazgos en la exploración física, se consideró que estas eran efectos secundarios asociados a la piridostigmina y se suspendió. Se inició el manejo de la crisis miasténica con inmunoglobulina humana hiperinmune a dosis de 1 g/Kg al día. A las 48 horas se logró la extubación, sin complicaciones, y se suspendió la inmunoglobulina. Se reinició la piridostigmina a dosis de 60 mg cada 6 horas. La paciente tuvo una buena evolución de su cuadro infeccioso y respiratorio, PA no elevada, fuerza global 5/5, sin déficit neurológico, y fue dada de alta a los 10 días.

Método

Se realizó una revisión sistemática para responder la pregunta «¿Cuál es el tratamiento para la preeclampsia/eclampsia en una paciente con antecedente de MG?» Las bases de datos incluidas fueron MEDLINE (PubMed), Cochrane, Embase, LILACS y Scopus. La estrategia de búsqueda se elaboró utilizando vocabulario controlado, con combinación de múltiples términos del Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “Hypertension, Pregnancy-Induced”, “Hipertensión Inducida en el Embarazo”, “Pre-Eclampsia”, “Preeclampsia”, y “Eclampsia”, combinados con el término indexado en inglés y español, “Myasthenia Gravis” y “Miastenia Gravis”, respectivamente.

La estrategia de búsqueda utilizada para MEDLINE y Cochrane fue: (((“Hypertension,

Pregnancy-Induced"[Mesh])) OR "Pre-Eclampsia"[Mesh])) OR "Eclampsia"[Mesh])) AND "Myasthenia Gravis"[Mesh].

La estrategia de búsqueda utilizada para LILACS fue: (preeclampsia OR eclampsia OR) AND miastenia gravis AND (db:("LILACS"))

Se revisó la lista de referencias de los artículos encontrados y se complementó con una búsqueda no estructurada en SciELO, Google Scholar y ResearchGate. Se analizaron estudios en español e inglés, con exclusión de otros idiomas. El periodo de publicación evaluado fue desde la fecha de inicio de cada base de datos hasta el 30 de junio de 2020.

Aspectos éticos

Se solicitó autorización a la paciente para la publicación del reporte de caso, contando con su consentimiento informado y garantizando la confidencialidad en la divulgación de información y la privacidad con sus datos personales.

Resultados

Se encontraron 26 artículos, de los cuales se excluyó uno por duplicación y cuatro por texto incompleto, al no hacer alusión al manejo dado o al desenlace. En la segunda fase se excluyeron nueve artículos porque no contaban con información relevante sobre el manejo de la preeclampsia/eclampsia en pacientes con MG. Finalmente, se incluyeron 12 reportes de caso como referencia para la elaboración de esta revisión. Los casos revisados fueron publicados entre 1967 y 2018, en nueve países (Tabla 1).

Discusión

En mujeres en edad fértil, la prevalencia de la MG varía entre 1/10.000 y 1/50.000, con mayor ocurrencia durante la tercera década de la vida¹⁹. En el embarazo se reportan incidencias entre 1/20.000 y 1/63.000^{1,20}. Teniendo en cuenta que existe una mayor incidencia de MG en las mujeres en edad fértil, y al ser la preeclampsia una condición propia del embarazo, la superposición de las dos patologías es previsible; sin embargo, su coexistencia no es frecuente.

La prevención y el manejo de la eclampsia en el contexto de la MG es compleja. El MgSO_4 , tratamiento de primera línea, está contraindicado, ya que su uso precipita crisis miasténicas¹⁷. El MgSO_4 actúa a través de un antagonismo competitivo en los canales de

calcio del músculo liso, con reducción del calcio intracelular, posterior disminución de la actividad contráctil y vasodilatación central y periférica²¹. Empero, en la unión neuromuscular, altas concentraciones de magnesio pueden inhibir la liberación presináptica de acetilcolina y a su vez la excitabilidad postsináptica de la membrana musculoesquelética, resultando en debilidad muscular, con disfunción de la musculatura bulbar y falla ventilatoria. Los pacientes con MG pueden presentar síntomas y signos de intoxicación por MgSO_4 con concentraciones en sangre alcanzadas a las dosis normalmente usadas en gestantes para prevenir o tratar la eclampsia^{8,9}. El uso de MgSO_4 en pacientes con MG solo es aceptable en caso de crisis persistentes y duraderas¹⁷, y siempre que se cuente con ventilación mecánica invasiva y seguimiento estricto por un obstetra, un neurólogo y un neonatólogo^{3,9,17}. Punthumapol¹² reportó el uso de MgSO_4 como tratamiento de la eclampsia en una paciente con MG. La paciente cursó con crisis miasténica posterior a la aplicación del fármaco, presentando insuficiencia respiratoria que fue manejada con intubación orotraqueal y se resolvió a los 14 días de manejo en la unidad de cuidados intensivos con piridostigmina, prednisolona y nifedipino¹². Mueksch y Stevens²² reportaron el caso de una paciente que inicialmente fue diagnosticada de eclampsia, pero los autores consideraron que los cuadros convulsivos de la paciente correspondían a crisis miasténicas debido a que eran resistentes al manejo con MgSO_4 y ocurrieron en concomitancia con hipertensión arterial secundaria a hipoxia, por lo que descartaron la eclampsia.

En la literatura revisada no se encontró un consenso sobre los fármacos de segunda línea para el manejo de la eclampsia en las mujeres afectadas por MG. Algunas guías sugieren el uso de fenitoína, pero con la precaución de hacerlo en esquemas de corta duración, por el riesgo de causar reducción en la sensibilidad de los receptores de acetilcolina, con posterior exacerbación de los síntomas miasténicos^{3,9,22-25}. La fenitoína tiene el beneficio de no causar sedación²³, pero su administración intravenosa rápida puede generar arritmias cardíacas e hipotensión en la madre²³. La aparición de nistagmo es un indicador inicial de toxicidad, por lo que se recomienda evaluar su presencia cada hora²⁶. A la fecha, la evidencia sobre las repercusiones de la fenitoína en el feto no es concluyente²⁷ y, por tanto, no está contraindicada por causa fetal. La fenitoína es un medicamento que previene las crisis convulsivas, pero no es útil para controlar las convulsiones agudas²⁸. En pacientes con preeclampsia grave o eclampsia, en

Tabla 1. Características generales de artículos seleccionados para la revisión¹

Ref.	Año	País	Edad (años)	Fórmula gestacional	Dx.	Parto, término	Tratamiento o profilaxis para eclampsia	CC	CM	MGN
7	1967	EE.UU.	37	G3P1A1	PG	Vaginal asistido a término	MgSO ₄ IM 10 g DU	No	Sí	No
8	1990	EE.UU.	19	G1P0	PG	Vaginal espontáneo a término	MgSO ₄ IV imp. 4 g, mto. 5 g IM cada 4 h por 20 h	No	Sí	NM
35	2004	Italia	27	G2A1	PG+SH	Cesárea a término	NM	No	No	No
22	2007	EE.UU.	21	G2P1	NA	Cesárea a término	MgSO ₄ IV	Sí	Sí	NM
12	2009	Tailandia	25	G2P1	PG+E	Cesárea pretérmino	MgSO ₄ IV imp. 4 g, mto. IV 1 g cada hora	Sí	Sí	No
1	2015	India	25	G1P0	PG	Cesárea pretérmino	Expectante	No	Sí	No
9	2015	Australia	34	G1P0	PG	Cesárea a término	NM	No	Sí	No
3	2017	EE.UU.	39	G3P2	PG	Cesárea pretérmino	Levetiracetam IV impregnación 1 g, mantenimiento 500 mg cada 12 h por 48 h pos parto	No	No	No
24	2017	Arabia Saudita	39	G5P4	PG+SH+E	Cesárea pretérmino	Fenitoína IV imp. 15 mg/kg, mto. 100 mg cada 8 h por 6 días; ácido valproico IV imp. 2 g en 20 min DU; levetiracetam VO imp. 1500 mg mto. 500 mg cada 8 h por 6 días	Sí	Sí	No
31	2017	Japón	46	G1P0	PG	Cesárea pretérmino	NM	No	Sí	Sí
11	2018	Reino Unido	41	G6P5	PG	Cesárea a término	Expectante	No	Sí	NM
25	2018	Turquía	34	G1P0	PG+SH	Cesárea pretérmino	Fenitoína por un término corto, dosis desconocida	No	Sí	No
	2019	Colombia	26	G1P0	PG+E	Vaginal espontáneo pretérmino	Fenitoína imp. 15 mg/kg, mto. 250 mg cada 12 h por 24 h posparto	Sí	Sí	No

CC: crisis convulsiva; CM: crisis miasténica; DU: dosis única; Dx.: diagnóstico; E: eclampsia; EE.UU.: Estados Unidos; IV: intravenoso; IM: intramuscular; imp.: impregnación; MGN: miastenia grave neonatal; MgSO₄: sulfato de magnesio; mto.: mantenimiento; NA: no aplica; NM: no mencionan; P: preeclampsia; PG: preeclampsia grave; Ref: referencia; SH: síndrome HELLP; VO: vía oral.

manejo con fenitoína y estatus epiléptico, se recomiendan utilizar MgSO₄. Como segunda opción, en casos en que el MgSO₄ haya producido graves complicaciones o en que el estatus convulsivo no haya mejorado con MgSO₄, se puede usar diazepam²⁴. Para el uso de MgSO₄ o diazepam en embarazadas o púerperas con MG se debe contar con unidad de cuidados intensivos y ventilación invasiva^{17,26}.

Otros fármacos sugeridos para las pacientes con MG y preeclampsia o eclampsia son el fenobarbital^{12,13}, el ácido valproico y el levetiracetam²⁵, considerando que la fenitoína puede causar debilidad muscular en las pacientes con MG en esquemas de larga duración²⁹ y reservando este medicamento para casos refractarios¹.

Hassan²⁴ reportó, en una paciente con MG, síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes and*

Low Platelets) y eclampsia, el uso de un esquema de fenitoína (impregnación 15 mg/kg, mantenimiento de 300 mg al día) más una dosis única de 2 g de ácido valproico (este último suspendido por elevación de las transaminasas), y posteriormente, por persistencia de las crisis convulsivas, se administró adicionalmente levetiracetam, 500 mg cada 8 horas durante 6 días, con buena respuesta. En nuestro caso, la paciente recibió impregnación con fenitoína (15 mg/kg) y continuó con 500 mg/día durante 24 horas, sin presentar nuevas crisis ni efectos adversos al medicamento.

De las pacientes con preeclampsia grave, entre el 1,9% y el 3,2% desarrollaran eclampsia, por lo que el uso de medicamentos para prevenir las convulsiones está justificado⁶. Además de la finalización del embarazo y el uso del MgO_4 , es fundamental un adecuado control de la PA en el manejo profiláctico de la eclampsia. En las gestantes sin MG, la terapia antihipertensiva inicial corresponde a antagonistas de los canales de calcio, como el nifedipino, y en las crisis hipertensivas betabloqueadores, como el labetalol^{25,30}. Ambos medicamentos pueden producir fatiga y debilidad muscular en el contexto de la MG, y por tanto, en estos casos, se puede optar por hidralazina intravenosa para la crisis hipertensiva y por alfa-metildopa para la hipertensión no grave^{25,30}, no habiendo consenso con este último medicamento. En la paciente aquí reportada se utilizó nifedipino y se logró el control de la PA, sin que se produjera fatiga ni debilidad muscular.

En los casos identificados en esta revisión hubo nueve pacientes con MG que cursaron con preeclampsia grave o síndrome HELLP sin eclampsia. Dos de ellas no recibieron medicamentos profilácticos de eclampsia y en tres no se hizo referencia a este manejo^{11,31}. En los cuatro casos restantes, se administró medicación profiláctica. De estos, en dos casos los autores describen el uso de MgSO_4 con desconocimiento del antecedente de MG en las pacientes, pues les fue diagnosticada posterior a que ambas presentaran una crisis miasténica tras el inicio del medicamento. En uno de estos dos casos, el descrito por Bashuk y Krendel⁸, la paciente debutó con debilidad muscular hasta la cuadriplejía, que se resolvió al suspender el MgSO_4 , y en el otro caso, el descrito por Cohen et al.⁷, la paciente cursó con insuficiencia respiratoria aguda que se resolvió con atropina y edrofonio intravenosos. Lake et al.³ reportaron el manejo con levetiracetam hasta 48 horas posparto, con somnolencia y fatiga como efectos adversos. Yalcin Bahat et al.²⁵ reportaron el caso de una paciente que recibió fenitoína. En ninguno de los nueve casos anteriores se presentaron crisis convulsivas.

Entre los de la literatura revisada y el caso aquí reportado son tres los casos conocidos de MG y eclampsia. En las tres pacientes no se usó medicación profiláctica de la eclampsia y todas convulsionaron. Como se mencionó antes, Punthumapol¹² reportó el uso de MgSO_4 como tratamiento de la eclampsia con posterior crisis miasténica, aunque sin nuevos episodios convulsivos, y Hassan²⁴ dio fenitoína como manejo de la eclampsia, pero por la persistencia de las crisis convulsivas añadió levetiracetam. El caso aquí reportado se manejó con fenitoína por 24 horas, sin nuevos episodios convulsivos y sin crisis miasténica relacionada con el uso de fenitoína. Sin embargo, en dos casos con eclampsia y MG (Tabla 1) en los que se utilizó fenitoína, se produjo una crisis miasténica. De la misma manera, en un caso de preeclampsia y MG, y en otro de eclampsia y MG, se usó levetiracetam, previniendo en un caso las convulsiones y en el otro logrando el control de estas, sin presentar crisis miasténicas. La fenitoína y el levetiracetam son opciones de manejo en la prevención y en caso de aparición de nuevas convulsiones en pacientes con preeclampsia o eclampsia y MG.

Las pacientes con MG pueden cursar con exacerbación de sus síntomas, proceso conocido como crisis miasténica. Dependiendo de la gravedad, pueden llegar a requerir soporte ventilatorio¹². Estas exacerbaciones son secundarias a alteraciones fisiopatológicas debidas a infecciones como primera causa, exposición a ciertos medicamentos (aminoglucósidos, tetraciclinas, MgSO_4 , betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio), cambios en la medicación de base, estrés quirúrgico, embarazo, parto y puerperio^{9,25,32}. Se han reportado series con exacerbaciones hasta en el 41% de los casos y una tasa de mortalidad del 4%^{33,34}. La mayoría de las exacerbaciones durante la gestación ocurren en el primer trimestre, y en el puerperio^{34,35}. La gestante aquí reportada tuvo una crisis miasténica en el puerperio mediato, asociada a una infección de vías urinarias y sepsis, que requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos. En el 77% (10/13) de los reportes de caso revisados, incluyendo el presente, las pacientes cursaron con crisis miasténica^{1,7-9,11,12,22,25,31}, y el 60% (6/10) de estas requirieron soporte ventilatorio, dos con necesidad de intubación orotraqueal^{12,22}. En más de la mitad (7/10) de los casos, la crisis se presentó en el puerperio, ocurriendo en cuatro casos en el posoperatorio^{9,11,22,25}. En el 40% (4/10) la crisis estuvo relacionada con la administración de MgSO_4 ^{7,8,12,22}, y en un caso la exacerbación fue secundaria a mala adherencia farmacológica a la piridostigmina¹. En el caso aquí reportado, la crisis miasténica fue secundaria a

infección urinaria y sepsis. No hubo mortalidad materna o fetal asociada en ninguno de los casos encontrados en nuestra revisión de la literatura.

La cesárea es 1,5 veces más frecuente en las pacientes con MG que en la población general^{10,36}. No obstante, la cesárea solo se debe realizar por indicación obstétrica³³. El útero, al estar compuesto por músculo liso, no se ve afectado por la MG, siendo la vía vaginal la forma habitual del parto. Sin embargo, ante la posible fatiga durante la segunda etapa del parto, en especial durante el expulsivo, asociada a debilidad en la musculatura abdominal^{3,22,33}, el obstetra debe estar preparado para un parto vaginal asistido y tener disponibilidad de realizar cesárea.

La finalización del embarazo en los casos revisados fue por cesárea en la mayoría (10/13), con parto a término en el 46% (6/13)^{7-9,11,35}. En nuestro caso, la paciente tuvo parto vaginal espontáneo, pretérmino tardío a las 36 semanas, con feto grande para la edad gestacional. En 10/13 de los casos se hizo alusión al recién nacido, y solo uno cursó con MG neonatal³¹. En el caso aquí reportado, la recién nacida cursó asintomática hasta el alta.

Conclusiones

La incidencia de preeclampsia grave y de eclampsia en pacientes con MG es baja; solo se han encontrado reportados nueve casos de la primera asociación y dos de la segunda, siendo el aquí presentado el tercer caso publicado. Por tanto, la evidencia actual en cuanto al manejo profiláctico y el tratamiento de la eclampsia corresponde a reportes de casos. El uso de $MgSO_4$ está contraindicado en las pacientes con MG por desencadenar crisis miasténicas. En las pacientes con MG y eclampsia se han utilizado fenitoína y levetiracetam con el objetivo de prevenir nuevas crisis convulsivas, pero no existe evidencia suficiente ni hay recomendaciones claras sobre qué fármaco usar como primera línea en la prevención de crisis convulsivas en la preeclampsia grave.

En las gestantes y las púérperas con MG se debe realizar una vigilancia estricta de la fuerza y de los signos de dificultad respiratoria durante el trabajo de parto y en el puerperio. Además, proponemos la búsqueda activa de focos infecciosos localizados o sistémicos, como infección de vías urinarias mediante urocultivo, considerando que los cuadros infecciosos son la primera causa de las crisis miasténicas.

Financiamiento

El financiamiento fue propio de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Sikka P, Joshi B, Aggarwal N, Suri V, Bhagat H. Distinguishing myasthenia exacerbation from severe preeclampsia: a diagnostic and therapeutic challenge. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9:QD05-6.
2. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:1-8.
3. Lake AJ, Al Khabbaz A, Keeney R. Severe preeclampsia in the setting of myasthenia gravis. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:1-5.
4. Turner C. A review of myasthenia gravis: pathogenesis, clinical features and treatment. *Curr Anaesth Crit Care.* 2007;18:15-23.
5. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33:130-7.
6. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2020;135:1492-5.
7. Cohen BA, London RS, Goldstein PJ. Myasthenia gravis and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1976;48(1 Suppl):35S-37S.
8. Bashuk RG, Krendel DA. Myasthenia gravis presenting as weakness after magnesium administration. *Muscle Nerve.* 1990;13:708-12.
9. Ozcan J, Balson IF, Dennis AT. New diagnosis myasthenia gravis and preeclampsia in late pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:1-4.
10. Jackson CE. The effect of myasthenia gravis on pregnancy and the newborn. *Neurology.* 2003;61:1459-60.
11. Akuj MA, Kimber-Craig S. Emergency caesarean section in a woman with myasthenia gravis and pre-eclampsia. *Br J Hosp Med.* 2018;79:410-1.
12. Punthumapol C. Myasthenic crisis in eclampsia: a case report. *Thai J Obstet Gynaecol.* 2009;17:127-31.
13. Stafford IP, Dildy GA. Myasthenia gravis and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48:48-56.
14. Cifaloni E, Massey JM. Myasthenia gravis and pregnancy. *Neurol Clin.* 2004;22(4 Spec. Iss.):771-82.
15. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Maggie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359:1877-90.
16. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:1520-6.
17. Norwood F, Dhanjal M, Hill M, James N, Jungbluth H, Kyle P, et al. Myasthenia in pregnancy: best practice guidelines from a UK multispecialty working group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:538-43.
18. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. Guías de práctica clínica: para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Guía No. 11-15. Bogotá; 2013. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/G.Corta.Embarazo.y.parto.Prof.Sa-lud.2013%20\(1\).pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/G.Corta.Embarazo.y.parto.Prof.Sa-lud.2013%20(1).pdf)
19. Varner M. Myasthenia gravis and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56:372-81.
20. Schade FF, Foley MP. Pregnancy in myasthenia gravis. *Am J Obstet Gynecol.* 1952;63:1154-6.

21. Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate treatment for the prevention of eclampsia: a brief review. *Stroke*. 2009;40:1169-75.
22. Mueksch JN, Stevens WA. Undiagnosed myasthenia gravis masquerading as eclampsia. *Int J Obstet Anesth*. 2007;16:379-82.
23. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD000127.
24. Hassan A. Myasthenia gravis and preeclampsia: dot all the I's and cross all the T's. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017;12:461-4.
25. Yalcin Bahat P, Turan G, Koroglu N, Aslan Cetin B, Topcu EG. Combination of myasthenia gravis and HELLP syndrome in pregnancy: case report and literature review. *Proc Obstet Gynecol*. 2018;8:1-10.
26. Roy J, Mitra JK, Pal A. Magnesium sulphate versus phenytoin in eclampsia — maternal and foetal outcome — a comparative study. *Australas Med J*. 2013;6:483-95.
27. Gerard E, Meador K. An update on maternal use of antiepileptic medications in pregnancy and neurodevelopment outcomes. *J Pediatr Genet*. 2015;4:94-110.
28. Naidu S, Payne AJ, Moodley J, Hoffmann M, Gouws E. Randomised study assessing the effect of phenytoin and magnesium sulphate on maternal cerebral circulation in eclampsia using transcranial Doppler ultrasound. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 1996;103:111-6.
29. Waters J. Management of myasthenia gravis in pregnancy. *Neurol Clin*. 2019;37:113-20.
30. Martin JN, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol*. 2005;105:246-54.
31. Takahashi Y, Yamashita T, Morihara R, Nakano Y, Sato K, Takemoto M, et al. Emergency caesarean section saved both an anti-musk antibody-positive myasthenia gravis mother with pregnancy-induced hypertension and her premature baby. *Intern Med*. 2017;56:3361-4.
32. Murthy JMK, Meena AK, Chowdary GVS, Naryanan JT. Myasthenic crisis: Clinical features, complications and mortality: Commentary. *Neurol India*. 2005;53(1):40.
33. Restrepo Ochoa O. Miastenia Gravis (M.G.). *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1996;47(3):151-8.
34. Plauché WC. Myasthenia Gravis in Mothers and Their Newborns. *Clin Obstet Gynecol*. 1991;34(1):82-99.
35. Di Spiezo Sardo A, Taylor A, Pellicano M, Romano L, Acunzo G, Bifulco G, et al. Myasthenia and HELLP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;116(1):108-11.
36. Hoff JM, Kjersti Daltveit A, Gilhus NE. Myasthenia gravis Consequences for pregnancy, delivery, and the newborn. *Neurology*. 2003;61(10):1362-6.