



REPORTE DE CASOS
CASE REPORT



REPORTE DE CASOS

Miastenia gravis en el embarazo

Myasthenia gravis during pregnancy A clinical case report

Saúl Alvarez Robles, MD*. Germán Darío Álvarez Villamizar, MD**

Recibido: Noviembre 11/2009 Aceptado: Diciembre 11/2009

This case deals with a 25-year-old patient, G1P0, who was admitted already undergoing preterm labour (33 weeks) and in treatment for urinary infection caused by *Proteus mirabilis*. She had a background of myasthenia gravis which had been diagnosed five years before and had suffered annual relapses. 15 months ago she had presented a myasthenic crisis which required tracheostomy and ventilatory support in an ICU, as well as thymectomy 10 months before being admitted. She was currently receiving 60 mg pyridostigmine bromide every six hours.

Her weight was 50 Kg during the physical exam. She was in good physical state: 31cm uterine height, 3 cm dilatation and 70% shortening. There were no signs of respiratory insufficiency.

Uterine activity persisted up to the third day after being admitted, meaning that corticoids were applied for inducing pulmonary maturation; likewise, peridural analgesia was ordered for labour. As labour did not progress, it was decided to perform a caesarean section, this being done under peridural anaesthesia, without complications.

The newborn was in a good state, scoring 8 on the APGAR scale without signs of respiratory diffi-

Paciente de 25 años, G1P0, que ingresa en trabajo de parto pretérmino (33 semanas) y en tratamiento para infección urinaria por *Proteus Mirabilis*. Tiene antecedente de miastenia gravis, diagnosticada cinco años antes y con recaídas anuales. Hace 15 meses presentó una crisis miasténica que requirió traqueostomía y soporte ventilatorio en UCI, así como timectomía 10 meses antes del ingreso. Actualmente recibe Bromuro de piridostigmine 60 mg cada seis horas.

En el examen físico su peso fue de 50 Kg. Se encuentra en buen estado, con altura uterina de 31cm, dilatación de 3 cm y borramiento de 70%. No tiene signos de insuficiencia respiratoria.

Al tercer día de ingreso la actividad uterina persiste, por lo que se aplican corticoides para inducir maduración pulmonar; así mismo, se ordena analgesia peridural para el trabajo de parto. Ante la no progresión del trabajo de parto, se decide desembarazar por cesárea, la cual se realiza bajo anestesia peridural, sin complicaciones.

El recién nacido se encuentra en buen estado, con APGAR de 8, sin signos de dificultad respiratoria, con buen tono y un patrón respiratorio algo

* Médico anesthesiólogo. Profesor asistente Posgrado en Anestesiología y Reanimación, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga-Colombia. Hospital Universitario de Santander, Departamento de Cirugía. E-mail: salvarob@uis.edu.co.

** Médico residente de tercer año, posgrado en Anestesiología y Reanimación, Universidad Industrial de Santander.

culty, having good tone and a somewhat superficial respiratory pattern. Paediatrics were managed with 50mg IM pyridostigmine and the newborn was taken to the ICU due to the risk of neonatal myasthenia. The patient evolved satisfactorily.

The mother began to present respiratory difficulty and hypoxaemia during the immediate puerperium; it was thus considered that she was suffering a myasthenic crisis. Because of this she was intubated and transferred to the ICU. Ventilatory support was administered there, consisting of 10 mg EV methylprednisolone c/6h and 60mg IV pyridostigmine every 6 hours. It was decided to apply 0.2 gr /Kg day immunoglobulin at 48 hours for the next five days. She was discharged from the ICU after 72 hours with suitable oxygenation indices and without consequences.

DISCUSSION

Myasthenia gravis (MG), described for the first time by the physiologist Thomas Willis (17th century), is an alteration of the neuromuscular plate which could be acquired or be autoimmune. It is characterised by muscular weakness affecting a muscular a group, but may also be generalised, having a calculated incidence of around 85/100,000 (1) or 50 to 142 cases per million(2) It affects females more frequently (2:1 ratio), especially during the second and third decades of life, this being a time when there is a greater probability of becoming pregnant(3-4) There is another peak of incidence between the sixth and seventh decade, but this time mainly affecting males.

Even though MG has been recognised as being a disease for more than 300 years, the use of oral and parenteral neostigmine was only discovered by neurologists Walter and Everts in 1935. The first case of MG during pregnancy to be treated with neostigmine was reported by Tabachnick in 1938(5)

75% of patients follow a course with thymic alterations (85% hyperplasia, 10%-15% thymomas) and 85% with high acetylcholine receptor antibodies. The entity may occur via one of the three following mechanisms(6)

- Accelerated degradation of acetylcholine receptors;

superficial. Pediatría maneja con piridostigmine 50mg IM, y es llevado a la UCI por riesgo de miastenia neonatal. El paciente evoluciona satisfactoriamente.

En el puerperio inmediato la madre empieza a presentar dificultad respiratoria e hipoxemia, por lo que se considera que sufre una crisis miasténica. Ante esto, es intubada y se la traslada a la UCI. Allí le administran soporte ventilatorio, metilprednisolona 10 mg EV c/6h y Piridostigmine 60mg IV/6 horas. A las 48 horas se decide aplicarle inmunoglobulina 0,2 gr /Kg día, por cinco días. Después de 72 horas es dada de alta de la UCI con adecuados índices de oxigenación y sin consecuencias.

DISCUSIÓN

La Miastenia Gravis (MG), descrita por primera vez por el fisiólogo Thomas Willis (siglo XVII), es una alteración de la placa neuromuscular que puede ser adquirida o autoinmune, caracterizada por una debilidad muscular que afecta a un grupo muscular, pero que también puede ser generalizada, con una incidencia calculada en 85/100.000,¹ o de 50 a 142 casos por millón.² Afecta con mayor frecuencia a la mujer, con relación de 2:1, especialmente en la segunda y la tercera década de la vida, época de mayor probabilidad de embarazo (3-4) Existe otro pico de incidencia entre la sexta y séptima década, pero con predominio en el hombre.

Aunque la MG ha sido reconocida como enfermedad desde hace más de 300 años, sólo hasta 1935 los neurólogos Walter y Everts describieron el uso de la neostigmina oral y parenteral. El primer caso de MG en el embarazo tratado con neostigmine fue reportado por Tabachnick en 1938 (5)

El 75% de los pacientes cursan con alteraciones tímicas (hiperplasias 85%, timomas 10-15%), y un 85% con elevación de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina. Hay tres mecanismos mediante los cuales ocurre la entidad, a saber: (6)

- Por una degradación acelerada de los receptores de acetilcolina.

- Blocking antibody-mediated receptors; and
- Secondary damage to the neuromuscular junction.

Osserman and Genkis classified MG as follows(7)

- Class 1: just ocular myasthenia, with ptosis and diplopia
- Class 2A: generalised moderate weakness
- Class 2B: generalised moderate weakness and/or bulbar dysfunction
- Class 3: acute fulminant presentation and/or respiratory dysfunction
- Class 4: late severe generalised compromise

It has been shown that pregnancy frequently triggers myasthenia gravis: 126 pregnancies were reported in 87 patients affected by this entity between 1938 and 1962 in the literature published in English.

Djelmis *et al.*, reviewed 69 cases of females suffering from MG and pregnancy, finding a 15% deterioration in clinical state and 16% during peripartum, whilst 17% terminated in caesarean; however, only one had an exacerbated indication of MG.³ Plauché(8) found that 31% of pregnant females with MG did not present changes in their clinical course, 28% improved and the condition of 40% worsened during the immediate postpartum period. It thus follows that the effects of gestation on MG are not so relevant during pregnancy as during the postpartum period, where greater complications become evident. The case cited here confirms this.

To *et al.*, however, only found 5 cases of MG in a total of 161 pregnant female patients suffering from neurological disorders;(9) even studies in ICU have shown that up to 50% of critical obstetric patients have neurological compromise(10)

The condition of around 30% to 41% of pregnant females suffering from MG worsens regarding gestation; this happens to half of them during the postpartum period(3-4-8-11)

When reviewing the literature in 1964, Plauché(12) found that 57% of 87 MG patients in a series of 126 pregnancies presented postpartum

- Por un bloqueo de los receptores mediado por anticuerpos.
- Por un daño secundario de la unión neuromuscular.
- Osserman y Genkis clasificaron la MG de la siguiente manera: (7)
- Clase I: Sólo miastenia ocular, con ptosis y diplopía.
- Clase IIA: Debilidad moderada generalizada.
- Clase IIB: Debilidad moderada generalizada y/o disfunción bulbar.
- Clase III: Presentación fulminante aguda y/o disfunción respiratoria.
- Clase IV: Compromiso generalizado severo tardío.

Se ha podido evidenciar que el embarazo es un desencadenante frecuente de la miastenia gravis: en la literatura inglesa se reportaron 126 embarazos en 87 pacientes afectados por esta entidad entre 1938 y 1962.

Djelmis y colaboradores revisaron 69 casos de mujeres con miastenia gravis y embarazo, y encontraron un deterioro del estado clínico en un 15% y un 16% en el parto, mientras que 17% terminaron en cesárea, pero sólo uno fue como indicación exacerbada de la miastenia gravis (3) Plauché (8) encontró que las embarazadas con MG no presentaron cambios en el curso clínico en el 31%, en tanto que 28% mejoraron y un 40% empeoraron durante o en el periodo posparto inmediato. De lo anterior se sigue que los efectos de la gestación sobre la MG no son tan relevantes durante el embarazo como en el periodo posparto, donde se evidencian las mayores complicaciones. El caso aquí citado lo ratifica.

To y colegas, sin embargo, sólo encontraron cinco casos de MG en un total de 161 pacientes embarazadas con trastornos neurológicos; (9) incluso estudios en UCI han mostrado que hasta el 50% de pacientes obstétricas críticas tienen compromiso neurológico (10)

Aproximadamente del 30 al 41% de las embarazadas con MG experimentan empeoramiento en relación con la gestación, y de ellas la mitad en el periodo posparto (3-4-8-11)

exacerbations and only 14% improved during this period. Likewise, he described exacerbations during pregnancy in 16% of the patients, whilst 38% had remission of the disease and 46% did not present changes. The first and third trimesters were the most prone to exacerbations, generally being related to infectious diseases and emotional disturbances, even though cases were mentioned which were caused by summer heat. Caesarean section was necessary in 5.6% of the cases and forceps use was high. The puerperium was a critical period, the first 10 days postpartum being considered to have a high risk of exacerbations being presented(12) There was 2.4% mortality during this period. Postpartum haemorrhage incidence, however, was not a frequently occurring problem.

The risk of clinical deterioration has been seen to be greater in females who became pregnant during the first year that the disease was diagnosed(3-4) Recurring infection during gestation or puerperium could lead to myasthenic crisis with reparatory paralysis.(3-11) Djelmis(3) saw that all females suffering puerperal infections developed exacerbations. Respiratory tract and urinary system infections were most associated with MG.

Anticholinesterasic medicaments, such as pyridostigmine, are continued during pregnancy; however, the dose should be increased due to reduced gastric emptying speed and poor intestinal absorption during gestation(13) these medicaments must be administered by intravenous route during birth, since oral absorption is unpredictable(13)

Anticholinesterase drugs may increase uterine tone and contractility, even though it has not been demonstrated that they increase the incidence of spontaneous abortion. Corticoids are also continued during pregnancy, in spite of the risk of cleft palate in the foetus (class B)(13)

Azathioprine is used when there is no response to corticoids (this is a class D drug)(11-13) Cyclosporine A is also used, having similar results to azathioprine (class C).

En 1964 Plauché (12) encontró en una revisión de la literatura 126 embarazos en 87 pacientes con MG, de las cuales 57% presentaron exacerbaciones posparto y sólo 14% mejoraron en este periodo. Así mismo, describió exacerbaciones durante el embarazo en el 16% de las pacientes, mientras que el 38% tenían remisión de la enfermedad y el 46% no presentaban cambios. Las exacerbaciones son más propensas en el primero y en el tercer trimestre, relacionados generalmente con enfermedades infecciosas y disturbios emocionales, aunque se mencionan casos por el calor del verano. La cesárea fue necesaria en 5,6% de los casos y la incidencia de fórceps fue elevada. Con relación al puerperio, este es un periodo crítico, considerándose los primeros 10 días posparto como de alto riesgo de que se presenten exacerbaciones (12) La mortalidad fue de un 2,4% en este periodo. La incidencia de hemorragia posparto, a su vez, no es un problema frecuente.

El riesgo de deterioro clínico es mayor en las mujeres que se embarazan durante el primer año de diagnóstico de la enfermedad (3-4) La infección que recurre durante la gestación o puerperio, por su parte, puede originar crisis miasténica con parálisis respiratoria (3-11) En el estudio de Djelmis, (3) por ejemplo, todas las mujeres con infecciones puerperales desarrollaron exacerbaciones. Las infecciones más asociadas son las del tracto respiratorio y las del sistema urinario.

Medicamentos anticolinesterásicos como la piri-dostigmine son continuados durante el embarazo, pero su dosis debe aumentarse debido a la disminución de la velocidad de vaciamiento gástrico y a la pobre absorción intestinal en la gestación (13) Durante el parto, ya que la absorción oral es impredecible, estos medicamentos deben ser administradas por vía intravenosa (13)

Las drogas anticolinesterasas pueden incrementar el tono uterino y la contractilidad, aunque no se ha demostrado que aumenten la incidencia de aborto espontáneo. Los corticoides también son continuados en el embarazo, a pesar del riesgo de paladar hendido en el feto. (Clase B) (13)

La Azathioprine, a su vez, es usada cuando no hay respuesta a los corticoides. Esta droga es clase

Plasmapheresis is reserved for patients having severe bulbar symptoms or respiratory compromise requiring mechanical ventilation (myasthenic crisis)(3-11-13) Intravenously administered immunoglobulin is used when plasmapheresis cannot be used.

Therapeutic abortion is not useful when managing MG(3-11) and caesarean is only carried out following obstetric indications.

Even though preeclampsia may occur, Mg sulphate is not recommended because it increases muscular weakness; there are also drugs which can trigger a myasthenic crisis such as aminoglycosides and halogenates(11)

The foetal monitoring test is not reliable in MG patients. Other methods should be used instead for ensuring foetal wellbeing. On the other hand, some studies have suggested increased incidence of premature birth and perinatal death in MG patients(11-13) but duration of birth does not become altered(13) Possibly due to this musculature type not being affected by the pathology, labour does not become affected; however, increased incidence of forceps use has been shown due to the lack of expulsive force.

Around 10% to 20% of myasthenic mothers' newborn develop the syndrome due to transplacental transfer of antibodies against Ach receptors(3-11) Neonatal myasthenia was diagnosed in 30% of all newborn in Djelmis' study(3) and such incidence was inversely associated with the disease's duration. Symptoms could appear after 12 hours, last up to three months and, sometimes, require mechanical ventilation(3-11-13) even though usually for short duration(14)

This syndrome is characterised by weakness, inability to suck, swallow and cry, having recurrent episodes of cyanosis. Diagnosis is confirmed by therapeutic test with anticholinesteratics; a patient's improvement constitutes confirmation. It has been observed that thymectomised mothers' newborn have shown low neonatal myasthenia rate compared to non-thymectomised mothers' newborn.

D (11-13) La ciclosporina A también se usa, con resultados similares a la azathioprine. (Clase C).

La Plasmaféresis se reserva para pacientes con síntomas bulbares severos o compromiso respiratorio que requieren ventilación mecánica (crisis miasténica) (3-11-13) La inmunoglobulina administrada por vía intravenosa se usa cuando la Plasmaféresis no puede ser usada.

El aborto terapéutico no tiene utilidad en el manejo de la MG (3-11) y la cesárea sólo se realiza por indicaciones obstétricas.

Aunque puede ocurrir preeclampsia, no se recomienda el sulfato de Mg, porque aumenta la debilidad muscular; igualmente, hay drogas que pueden desencadenar una crisis miasténica como los aminoglicósidos y los halogenados (11)

El test de monitoreo fetal no es confiable en las pacientes con MG. En su lugar deben utilizarse otros métodos para acceder al bienestar fetal. De otra parte, algunos estudios sugieren aumento de la incidencia de parto prematuro y muerte perinatal en pacientes con MG (11-13) pero la duración del parto no se altera (13) Posiblemente debido a que este tipo de musculatura no se afecta por la patología, el trabajo de parto no se ve afectado; se ha evidenciado, no obstante, un aumento en la incidencia del uso de fórceps por la falla del esfuerzo expulsivo.

Aproximadamente de 10 a 20% de RN de madres miasténicas desarrollan el síndrome debido a transferencia transplacentaria de anticuerpos contra los receptores de Ach (3-11) En el estudio de Djelmis (3) la miastenia neonatal fue diagnosticada en el 30% de todos los recién nacidos, y la incidencia fue asociada inversamente con la duración de la enfermedad. Los síntomas pueden aparecer después de 12 horas y permanecer hasta tres meses, y en ocasiones requieren ventilación mecánica (3-11-13) aunque por lo general de corta duración (14) Este síndrome es caracterizado por debilidad, inhabilidad para succionar, tragar y llorar, con episodios de cianosis recurrentes. La forma de confirmar el diagnóstico es mediante una prueba terapéutica con anticolinesterásicos: la mejoría del paciente constituye una confirma-

Anaesthetic management

The pathology's severity and the treatment regime must be reviewed in all patients suffering MG during pregnancy who require surgery. It is important to evaluate muscular strength for respiration. A patient's ability to maintain and protect the postoperative airway may become impaired if there is preoperative bulbar compromise. If a patient (in spite of treatment) is poorly controlled, a course of plasmapheresis could be beneficial before programmed surgery (13)

Patients having the disease are particularly sensitive to non-depolarising relaxant action, which could become manifest in patients having minimum compromise (e.g. in single-eye compromise (15) patients having remission of symptoms (16) or non-diagnosed subclinical cases), (17) meaning that the impregnation dose for preventing fasciculation must not be used as this could lead to loss of airway protection. SD_{95} for these medicaments ranges from 40% to 55% of normal control (18-19) Elimination is not affected (18) SD_{95} for vecuronium ranges from 40% (17 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ *cf* 24 $\mu\text{g}/\text{Kg}$)¹⁸ to 55% (20 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ *cf* 36 $\mu\text{g}/\text{Kg}$) (19) compared to normal controls.

Increased sensitivity for mivacurium has also been reported. (20) Recovery was prolonged (25%-75% index for 20.5 minute T1 *cf* 11.9 minutes) in patients who have been receiving pyridostigmine; (21) this inhibits mivacurium metabolism, thereby increasing recovery time. A drug such as atracurium is thus preferable in these patients, (22) even though broad variability (58% DE_{95}) has been observed with it (0.14 mg/Kg *cf* 0.24 mg/Kg) compared to normal controls. These patients are also sensitive to cisatracurium, as seen by faster onset of action and longer blocking-action compared to controls.

On the other hand, SD_{95} for depolarised MNB is 2.6 times greater than normal control (0.8 *cf* 0.3 mg/Kg) (23) A 1.5 to 2 mg/Kg dose is suggested for rapid-sequence induction. (24) MG patients are more likely to present phase II block with repeated doses. Metabolism may also become affected due to reduced cholines-

ción. Se observó que los recién nacidos de madres timectomizadas mostraron una baja rata de miastenia neonatal, en comparación con los recién nacidos de madres no timectomizadas.

Manejo anestésico

Ante toda paciente con MG en embarazo que requiera cirugía se debe revisar la severidad de la patología y el régimen del tratamiento. Es importante evaluar la fuerza muscular para la respiración. La habilidad del paciente para mantener y proteger la vía aérea postoperatoria puede verse perjudicada si existe compromiso bulbar preoperatorio. Si la paciente, a pesar del tratamiento, está pobremente controlada, un curso de Plasmaféresis puede ser beneficioso antes de la cirugía (13)

Los pacientes con la enfermedad son particularmente sensibles a la acción de los relajantes no despolarizantes, la cual se puede manifestar en pacientes con compromiso mínimo —por ejemplo, en compromiso ocular único (15) en pacientes con remisión de los síntomas (16) o en casos subclínicos no diagnosticados (17) por lo que la dosis de impregnación para prevenir las fasciculaciones no debe ser usada, puesto que puede derivar en la pérdida de protección de la vía aérea. La DE_{95} para estos medicamentos oscila entre 40 y 55% del control normal.¹⁸⁻¹⁹ La eliminación, por su parte, no se afecta.¹⁸ La DE_{95} para vecuronio tiene un rango desde 40% (17 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. *vs.* 24 $\mu\text{g}/\text{Kg}$.) (18) hasta 55% (20 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. *vs.* 36 $\mu\text{g}/\text{Kg}$.) (19) comparado con controles normales.

También ha sido reportado un incremento en la sensibilidad para el mivacurio (20) La recuperación fue prolongada (índice 25-75% para T1 de 20,5 minutos *vs.* 11,9 minutos) en pacientes que venían recibiendo pyridostigmine (21) Éste inhibe el metabolismo del mivacurio, por lo cual se incrementa el tiempo de recuperación. En estos pacientes es preferible una droga como el atracurio (22) aunque al mismo también se le ha observado una amplia variabilidad, con DE_{95} de 58% (0,14 mg/Kg *vs.* 0,24 mg/Kg), comparado con controles normales. Estos pacientes también son sensibles a cisatracurium, como se evidencia por un inicio de acción más rápido y un bloqueo de acción más

terase when a patient is given plasmapheresis, or when receiving anticholinesterasics. Neuromuscular transmission monitoring must always be used.

Some authors recommend that anticholinesterasics not be applied on the day of surgery for reducing neuromuscular relaxant requirements, whilst others suggest continuing them for maintaining psychological support.

Inhaled anaesthetics cause muscular relaxation in healthy patients and their sensitivity is greater in myasthenics; however, it is difficult to make a comparison since response is very individual (24-25) It has been shown that 2.5% sevoflurane depresses T1/T control response to 47% and T4/T1 to 57% (26) Sevoflurane and isoflurane seem to depress neuromuscular function at the same level, but their sensitivity in myasthenic patients is greater by up to 85% T1 suppression.

Corticoids have been shown to reduce non-depolarised MNB requirements in MG.(27) Likewise, the most tolerated short-term endovenous anaesthetics are ones such as propofol (28) which also does not have effects on the neuromuscular plate.

Opioids in analgesic plasma concentrations do not depress neuromuscular transmission in these patients.(29-30) Due to its short-action, remifentanyl offers advantages, but its dependence on metabolism by ester hydrolysis is affected by anticholinesterasic use, thereby prolonging its action (31)

Subarachnoideal regional anaesthesia has proved to be safe in MG patients; however, precaution must be taken with the anaesthetic level so as not to block intercostal muscular innervation and avoid respiratory compromise(13) likewise, chlorprocaine must not be used as it has been shown that it causes weakness in MG patients. Problems may also be encountered with ester-type anaesthetics in patients taking anticholinesterasics as these are metabolised by cholinesterase, meaning that they should be avoided.

largo, si se compara con controles.

En cambio, la DE95 para RNM despolarizantes es 2,6 veces mayor que el control normal (0,8 vs. 0,3 mg/Kg) (23) Una dosis entre 1,5 y 2 mg/Kg es sugerida para inducción de secuencia rápida (24) Los pacientes con MG son más proclives a presentar un bloqueo de fase II con dosis repetidas. El metabolismo también se puede ver afectado debido a la disminución de la colinesterasa cuando se lleva el paciente a Plasmaféresis, o cuando viene recibiendo anticolinesterásicos. Siempre debe usarse monitoreo de la transmisión neuromuscular.

Algunos autores recomiendan que el día de la cirugía no se apliquen los anticolinesterásicos para disminuir los requerimientos de relajantes neuromusculares, mientras que otros los continúan para mantener soporte psicológico.

Los anestésicos inhalados causan relajación muscular en pacientes sanos y su sensibilidad es mayor en miasténicos; sin embargo, es difícil realizar una comparación ya que la respuesta es muy individual (24-25) Se ha evidenciado que el sevoflurane a 2,5% deprime la respuesta del T1/T control a 47% y T4/T1 a 57% (26) El sevoflurane y el isoflurane parecen deprimir la función neuromuscular al mismo nivel, pero su sensibilidad en pacientes miasténicos es mayor hasta una supresión del 85% de T1.

Los corticoides han demostrado disminuir los requerimientos de RNM no despolarizantes en MG (27) Así mismo, los anestésicos endovenosos mejor tolerados son los de vida media corta como el propofol (28) que además no tiene efectos sobre la placa neuromuscular.

Los opioides en concentraciones plasmáticas analgésicas no deprimen la transmisión neuromuscular en estos pacientes (29-30) Por su corta acción, el remifentanyl ofrecería ventajas, pero su dependencia del metabolismo por hidrólisis ester se afecta por el uso de anticolinesterásicos, prolongándose su acción (31)

La anestesia regional subaracnoidea ha resultado segura en pacientes con MG, teniendo precaución con el nivel anestésico para no bloquear en gran

POP pain control has been shown to be greater with regional anaesthesia, without increased respiratory depression and better vital capacity.(32)

It is essential to predict that patients may need mechanical ventilation during the postoperative period. Previous work has identified factors predicting the need for mechanical POP ventilation, such as: 1) > 6 years MG duration, 2) chronic respiratory disease, 3) > 750 mg pyridostigmine dose and 4) < 2.9 Lt CV.³³⁻³⁴

Recent studies have identified: 1) being female, 2) < 3.3 Lt. / sec FEF 25 – 75 and < 85% predicted value, 3) < 2.6 Lt CVF and < 78% predicted value and 4) < 3.9 Lt/sec FEM and < 80% predicted value.(33-35-36)

Particular attention must thus be paid to the final phases of pregnancy in MG patients since they have an increased risk of presenting a myasthenic crisis during this period. Likewise, it is important to consider the different responses observed with anaesthetic drugs so that safe attention is ensured for this type of patient.

medida la inervación de músculos intercostales y evitar el compromiso respiratorio; (13) igualmente, no se debe utilizar clorprocaina porque ha demostrado causar debilidad en los pacientes con MG. Además, en pacientes que están tomando anticolinesterásicos se pueden encontrar problemas con los anestésicos tipo ester que son metabolizados por la colinesterasa, por lo cual deben ser evitados.

El control del dolor POP ha demostrado ser superior con anestesia regional, sin incrementos en la depresión respiratoria y mejor capacidad vital (32)

En el postoperatorio es fundamental predecir qué pacientes pueden necesitar ventilación mecánica. Trabajos previos identifican factores predictores de necesidad de ventilación mecánica POP como: 1) duración de MG > 6 años, 2) enfermedad respiratoria crónica, 3) dosis de Piridostigmina > 750 mg y 4) CV < 2,9 Lt (33-34)

Estudios recientes identifican: 1) Sexo femenino, 2) FEF 25 – 75 < 3,3 Lt. / seg y < 85 % del valor predicho, 3) CVF < 2,6 Lt y < 78% del predicho, 4) FEM < 3,9 Lt/seg y < 80% del predicho (33-35-36)

En conclusión, es preciso estar atentos a las fases finales del embarazo en pacientes con MG, ya que éstos tienen riesgo aumentado de presentar crisis miasténicas durante este periodo. Así mismo, es importante considerar las diferentes respuestas observadas con las drogas anestésicas para brindar una atención segura a este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Noonan CW, Kathman SJ, White MC. Prevalence estimates for MS in the United States and evidence of an increasing trend for women. *Neurology*. 2002; 58 (1): 136-138.
2. Phillips LH. The epidemiology of myasthenia gravis. *Neurologic Clinics*. 1994; 12: 263-271.
3. Djelmis J, Sostarko M, Mayer D, et al. Myasthenia gravis in pregnancy: Report on 69 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002; 104: 21-25.
4. Ferrero S, Pretta S, Nicoletti A, et al. Myasthenia gravis: Management issues during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005. Aug 1; 121(2):129-38
5. Tabachnick, H Myasthenia gravis: consideration of recent advances and influence of pregnancy: report of case. *J. Am. Med. Assoc.* 1938 March 19, 1938; 110(12):884-5
6. O'Connell F. Myasthenia Gravis. En: Atlee JL. Complications in anesthesia. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999. p. 490-493.
7. Briggs ED, Kirsch JR. Anesthetic implications of neuromuscular disease. *J Anesth*. 2003; 17:177-185.
8. Plauché WC. Myasthenia gravis in mothers and their newborns. *Clin Obstet Gynecol*. 1991; 34: 82-99.
9. To Wk, Cheang RT. Neurological disorders in pregnancy. *Hong Kong Med. J*. 1997 Dec; 3 (4): 400-8
10. Karnad DR, FACP, Guntupalli K. Neurologic disorders in pregnancy. *Crit Care Med*. 2005; 33[Suppl.]:S362-S371.
11. Munnur U, Karnad DR, Bandi VDP et al. Critically ill obstetric patients in an American and an Indian public hospital: Comparison of case-mix, organ dysfunction, intensive care requirements and outcomes. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 1.087-1.094.
12. Plauché WC. Myasthenia gravis in pregnancy. *Am J Obst. & Gynecol*. 1964; 88 (3):404-409.
13. Stafford IP, Dildy GA. Myasthenia gravis and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2005; 48: 48-56.
14. Eisenkraft JB, Abel M, Jeffrey W. Anesthesia and neuromuscular disease. *Clinics of North America*. 1996; 14 (3):
15. Namba T, Brown SB, Grob D. Neonatal myasthenia: report of two cases and review of the literature. *Pediatrics*. 1970; 45: 488-504.
16. Kim JM, Mangold J. Sensitivity to both vecuronium and neostigmine in a sero-negative myasthenic patient. *Br J Anaesth*. 1989; 63: 497.
17. Lumb AB, Calder I: "Cured" myasthenia gravis and neuromuscular blockade. *Anaesthesia*. 1989; 44: 828.
18. Enoki T, Yoshiyuki N, Hirokawa Y et al. Marked sensitivity to pancuronium in a patient without clinical manifestations of myasthenia gravis. *Anesth Analg*. 1989; 69: 840.
19. Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology*. 1990; 73: 28-32.
20. Eisenkraft JB, Book WJ, Papatestas AE. Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: A dose-response study. *Can J Anaesth*. 1990. 37: 301.
21. Seigne RD, Scott RP. Mivacurium 1994; 72: 468-469.
22. Paterson IG, Hood JR, Russel SH et al. Mivacurium in the myasthenic patient. *Br J Anaesth*. 1994; 73: 494-498.
23. Chan KH, Yang MW, Huang MH et al. A comparison between vecuronium and atracurium in myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993; 37: 679.
24. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM et al. Resistance to succinylcholine in Myasthenia gravis: A dose-response study. *Anesthesiology*. 1988; 69: 760.
25. Kadosaki M, Enzan K, Horiguchi T et al. Severity of myasthenia gravis is related to the degree of neuromuscular blocking effect by isoflurane. [Abstract]. *Masui*. 1993; 42: 906.
26. Nilsson E, Muller K. Neuromuscular effects of isoflurane in patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesth Scand*. 1990; 34: 126.
27. Takeda J, Izawa H, Ochiai R et al. Suppression of neuromuscular transmission by sevoflurane in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1993; 79: A960.
28. Lake CL. Curare sensitivity in steroid treated myasthenia gravis: A case report. *Anesth Analg*. 1978. 57: 132.
29. O'Flaherty D, Pennant JH, Rao K et al. Total intravenous anesthesia with propofol for transsternal thyroectomy in myasthenia gravis. *J Clin Anesth*. 1992; 4: 241.
30. Book WJ, Abel M, Eisenkraft JB. Anesthesia and neuromuscular diseases. *Anesthesiology Clinics of North America*. 1996; 14 (3): 515-542

31. Sanders DB, Kim YI, Howard JF et al. Intercostal muscle biopsy studies in myasthenia gravis: Clinical correlations and direct effects of drugs in myasthenic serum. *Ann N Y Acad Sci.* 1981; 377: 544.
32. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl. *Anesth Analg.* 1993; 77: 1.031.
33. Kirsch JR, Diringner MN, Borel CO, Hanley DF, Meritt WT, Bulkley GB. Preoperative lumbar epidural morphine improves postoperative analgesia and ventilatory function after trans sternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. *Crit Care Med.* 1991; 19: 1.474-1.479.
34. Bader AM. Neurologic and neuromuscular disease in the obstetric patient. *Anesthesiology Clinics of North America.* 1998; 16 (2): 459:476
35. Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need of postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology.* 1980; 53: 26-30.
36. Naguib M, el Dawlatly A, Ashour M et al. Multivariate determinants of the need for postoperative ventilation in myasthenia gravis. *Can J Anaesth.* 1996; 43: 1.006-1.013.
37. Adams DC, Heyer EJ. Problems of anesthesia in patients with neuromuscular disease. *Anesthesiology Clinics of North America,* 1997; 15 (3): 673:689

Conflicto de intereses: ninguno declarado.