

Miastenia *gravis* neonatal transitoria: reporte de caso

Melissa Patricia Gentile Sánchez^{1,a}; Luis Sandro Florian Tutaya^{1,a}; Anaflavia Huirse García^{1,b}; Lucía Balvin Yanes^{1,b}

¹ Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Servicio de Neonatología. Lima, Perú.

^a Médico especialista en neonatología; ^b médico residente de la especialidad de Neonatología.

RESUMEN

La miastenia *gravis* neonatal transitoria (MGNT) es una enfermedad autoinmune adquirida que se presenta entre 10 % y 20 % de recién nacidos hijos de madres con miastenia *gravis*. La sintomatología se presenta en las primeras 24-72 horas y desaparece a las semanas o meses, con recuperación completa a los dos meses de edad en el 90 % de los pacientes. La presentación típica debuta con dificultad respiratoria, hipotonía generalizada y dificultad para alimentarse, requiriendo vigilancia clínica desde el nacimiento por posibilidad de hospitalización temprana.

Se presenta el caso de un recién nacido, hijo de madre con miastenia *gravis*, que ingresa a los siete días de vida a la Unidad de Intermedios del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por hipoactividad, mala succión e hipotonía. Ante la sospecha de MGNT por el antecedente materno y la sintomatología del paciente, se realiza una prueba terapéutica con anticolinesterásico, evidenciándose mejoría inmediata respecto a la actividad espontánea y el tono muscular, lo cual confirmó el diagnóstico. El paciente recibió tratamiento con neostigmina subcutánea por seis días, cambiando posteriormente el esquema a piridostigmina oral para disminuir los efectos adversos causados por el fármaco anterior. Finalmente, fue dado de alta a los 26 días con evolución favorable y remisión completa. La MGNT es rara en el recién nacido; el diagnóstico es clínico y es de suma importancia el antecedente materno. Se requiere monitoreo estricto desde el nacimiento para reconocer signos y síntomas de la enfermedad, y así instaurar el tratamiento oportuno con anticolinesterásico en las formas moderadas a severas, evitando secuelas posteriores a largo plazo.

Palabras clave: Miastenia Gravis Neonatal; Neostigmina; Hipotonía Muscular (Fuente: DeCS BIREME).

Transient neonatal myasthenia gravis: a case report

ABSTRACT

Transient neonatal myasthenia gravis (TNMG) is an acquired autoimmune disease that occurs in 10 to 20 % of newborns born to mothers with myasthenia gravis. Symptoms appear within the first 24-72 hours and disappear after weeks or months, with 90 % of patients achieving complete recovery by 2 months of age. The typical presentation begins with respiratory distress, generalized hypotonia, and feeding difficulties, requiring clinical surveillance from birth due to the possibility of early hospitalization.

We present the case of a newborn, born to a mother with myasthenia gravis, who was admitted at 7 days of age to the Intermediate Care Unit of Hospital Nacional Arzobispo Loayza due to hypoactivity, poor sucking and hypotonia. Given the suspicion of TNMG due to the maternal history and the patient's symptoms, a therapeutic anticholinesterase test was performed, showing immediate improvement in spontaneous activity and muscle tone, thereby confirming the diagnosis. The patient received treatment with subcutaneous neostigmine for 6 days, after which the regimen was changed to oral pyridostigmine to reduce the adverse effects caused by the previous drug. Finally, the patient was discharged at 26 days of age with favorable evolution and complete remission. TNMG is rare in newborns; the diagnosis is clinical, with the maternal history being of utmost importance. Likewise, it requires strict monitoring from birth to recognize signs and symptoms of the disease, enabling timely initiation of anticholinesterase treatment in moderate to severe cases, thus preventing long-term sequelae.

Keywords: Myasthenia Gravis, Neonatal; Neostigmine; Muscle Hypotonia (Source: MeSH NLM).

Correspondencia:

Melissa Patricia Gentile Sánchez
mgentille800@hotmail.com

Recibido: 14/6/2024

Evaluated: 17/7/2024

Aprobado: 30/7/2024



Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

INTRODUCCIÓN

La miastenia *gravis* neonatal transitoria (MGNT) es una rara enfermedad autoinmune adquirida que se presenta entre el 10 % y 20 % de recién nacidos hijos de madres con miastenia *gravis* ⁽¹⁾. Se manifiesta como resultado de la transferencia de anticuerpos maternos que afectan la transmisión sináptica en la placa terminal motora ⁽²⁾. El reconocimiento temprano de esta condición clínica permite instaurar el tratamiento oportuno en casos de sintomatología moderada a severa ^(1,3).

Se describe el caso de un recién nacido con MGNT que presentó sintomatología luego de las 72 horas de vida. El antecedente materno y la evolución clínica permitieron el inicio del tratamiento con anticolinesterásico, obteniéndose una respuesta favorable y remisión completa de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Recién nacido varón, cuya madre tiene 37 años, miastenia *gravis* y fue hospitalizada en el tercer trimestre con tratamiento regular anticolinérgico. Nace por cesárea a las 39 semanas, con peso de 3055 g y Apgar 9(1') 9(5'). El examen inicial muestra actividad espontánea, succión adecuada e hipotonía sin dificultad respiratoria. Estuvo en alojamiento conjunto bajo supervisión, no observándose deterioro neurológico ni respiratorio. Al tercer día presentó glicemia de 47 mg/dl, asociada a pérdida de peso

del 10,4 %, dándose de alta a los tres días con lactancia mixta. A los siete días de edad acude a emergencia por presentar hipoactividad, succión débil, hipoglicemia y pobre ganancia ponderal, hospitalizándose en la Unidad de Intermedios por sospecha de miastenia *gravis* neonatal. Al ingreso se observó llanto débil, letargia, hipotonía generalizada y succión débil (Figura 1). No presentaba signos de dificultad respiratoria. Debido a la hipotonía y a la dificultad para alimentarse por succión, se indicó leche materna a través de una sonda orogástrica. Durante su hospitalización se solicitaron anticuerpos antirreceptor acetilcolina, obteniéndose valor indeterminado en 0,44 nmol/l (positivo 0,5 nmol/l). Se hizo una prueba terapéutica con neostigmina 0,04 mg/kg/dosis vía subcutánea, considerada positiva por la mejoría inmediata de la actividad espontánea y del tono muscular. Se instaura tratamiento con neostigmina subcutánea. A los tres días de iniciado el tratamiento, se consiguió alimentación por lactancia materna directa con mejoría progresiva de la succión. Luego de seis días se reemplaza por piridostigmina oral para disminuir los efectos adversos de la neostigmina. El paciente es dado de alta a los veintiséis días de vida con evolución favorable. El tratamiento fue suspendido luego de catorce días del alta hospitalaria, con remisión de los síntomas y sin signos de deterioro clínico posterior.



Figura 1. Recién nacido a término con hipotonía generalizada, portador de sonda orogástrica por déficit de succión

DISCUSIÓN

La miastenia *gravis* es un trastorno autoinmune en el que se producen anticuerpos contra los receptores postsinápticos de acetilcolina en la unión neuromuscular del músculo esquelético, lo que conduce a la debilidad progresiva ^(1,2). Dentro de los tipos de afectación en el neonato están la miastenia *gravis* congénita (defecto genético) y la MGNT, enfermedad en los recién nacidos de madres con este padecimiento ⁽²⁾.

La MGNT es un trastorno autolimitado, resultado de la transmisión pasiva placentaria de anticuerpos contra el receptor de la acetilcolina (antiAChR) o el de tirosina quinasa específica del músculo (Musk) ⁽³⁾, afectando la transmisión sináptica del feto en la placa terminal motora ^(1,4). Su incidencia es baja y representa entre 10 % y 20 % de los recién nacidos de madres con miastenia *gravis* ^(4,5). La enfermedad se produce por la degradación acelerada de los receptores,

bloqueo del acceso de acetilcolina a su receptor y destrucción de la membrana postsináptica⁽²⁾. Un 75 % a 80 % de gestantes con miastenia gravis tienen antiAChR; sin embargo, no existe correlación entre los títulos de anticuerpos maternos y la aparición de MGNT^(5,6). Esto indica que no existe un predictor que permita anticipar la aparición del cuadro clínico en el neonato⁽⁶⁾.

Se debe discutir la vía final del parto, ya que no se contraindica el parto eutócico, pero requiere una cuidadosa monitorización debido a la probabilidad de instrumentación y del uso de anticolinesterásicos endovenosos^(7,8). En el caso descrito, el paciente nació por cesárea por el riesgo alto de crisis miasténica en la gestante.

La mayoría de los pacientes presenta síntomas en las primeras 24-72 horas, los cuales desaparecen en un 90 % a los dos meses de edad y a los cuatro meses de edad en el 10 % restante^(5,9). Existen dos formas clínicas: la presentación típica, con una incidencia del 71 %, que debuta con dificultad respiratoria, hipotonía generalizada y dificultad para alimentarse, y la forma atípica, con una incidencia del 29 %, que cursa con artrogriposis e hipoplasia pulmonar^(10,11). Por ello, todo recién nacido de madre con miastenia gravis debe ser observado cuidadosamente. No existe consenso en la literatura sobre el tiempo óptimo de observación, el cual varía entre los dos a siete días posnatales^(2,5,6,8). El paciente presentó la sintomatología típica luego de las 72 horas, que podría deberse a que la gestante recibió tratamiento anticolinesterásico regular al final del embarazo, retrasando la aparición de sintomatología según lo describe la literatura⁽⁹⁾.

El diagnóstico de MGNT es principalmente clínico⁽¹⁰⁾. El antecedente materno y un examen físico anormal suelen ser suficientes para realizarlo^(3,10,11). Sin embargo, en algunos casos, la sintomatología es atípica y la madre es asintomática, por lo que es necesario confirmarlo mediante otras pruebas diagnósticas como el test de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, la prueba terapéutica con neostigmina o conducción nerviosa disminuida en la electromiografía^(11,12). Durante su hospitalización, debido a la persistencia de síntomas y ante la sospecha de MGNT, se solicitó la prueba de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, cuyo resultado fue un valor indeterminado. A pesar de ello, se realizó la prueba terapéutica con neostigmina subcutánea (0,04 mg/kg), evidenciándose respuesta positiva en términos de actividad espontánea y tono muscular. De esta manera se confirmó el diagnóstico neonatal.

El tratamiento en los neonatos es conservador mediante el uso de sondas para alimentación u oxigenoterapia, pero, en algunos casos, puede requerir la instauración de neostigmina o piridostigmina^(14,15). La neostigmina es un inhibidor reversible de la enzima colinesterasa que impide la destrucción de la acetilcolina y produce aumento de su concentración en el receptor⁽¹³⁾. La dosis es 0,05-0,1 mg/kg intramuscular o subcutánea, disminuyéndose gradualmente según la mejoría del paciente⁽¹⁴⁾. El tratamiento debe ser monitorizado ante

la aparición de efectos adversos como bradicardia, arritmia cardíaca y secreciones traqueobronquiales excesivas^(8,15). En este caso, el paciente presentó episodios de bradicardia y aumento de secreciones orofaríngeas luego de la alimentación, por lo que se decidió usar piridostigmina 1 mg/kg/dosis con buena respuesta terapéutica. La duración del tratamiento suele ser corta, debido a la remoción rápida de los anticuerpos circulantes^(13,15). No es necesaria la instauración de otros tratamientos indicados en la miastenia gravis del niño mayor o del adulto^(12,14). El pronóstico es bueno y la remisión, completa en un lapso entre dos semanas y los cuatro meses⁽¹⁵⁾. En este paciente, el tratamiento con anticolinesterásico oral fue discontinuado a los 40 días de vida, sin presentar signos posteriores de deterioro clínico.

Contribución de autoría: MPGS desarrolló la concepción, diseño del estudio y redacción del manuscrito; LSFT desarrolló la concepción, diseño del estudio y se encargó de la revisión del manuscrito. Además, AHG y LBY contribuyeron con la recolección de datos, diseño metodológico y revisión del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Los autores financiaron este artículo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ristovska S, Stomnaroska O, Dimitrioska R. Transient Neonatal Myasthenia Gravis: A Case Report. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki) [Internet]. 2023;44(2):165-9.
2. Kochhar PK, Schumacher RE, Sarkar S. Transient neonatal myasthenia gravis: refining risk estimate for infants born to women with myasthenia gravis. J Perinatol [Internet]. 2021;41(9):2279-83.
3. O'Connor L, Malmström C, Da Silva Rodrigues R, Brauner S, Wikström AK, Punga AR. Pregnancy outcomes for women with myasthenia gravis and their newborns: A nationwide register-based cohort study. Eur J Neurol [Internet]. 2024;31(1):e16100.
4. Nicholls-Dempsey L, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Maternal and neonatal outcomes among pregnant women with myasthenia gravis. J Perinat Med [Internet]. 2020;48(8):793-8.
5. Jovandarić MZ, Despotović DJ, Jesić MM, Jesić MD. Neonatal Outcome in Pregnancies with Autoimmune Myasthenia Gravis. Fetal Pediatr Pathol [Internet]. 2016;35(3):167-72.
6. Bardhan M, Dogra H, Samanta D. Neonatal Myasthenia Gravis [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644361/>
7. Masra F, Ishak S, Cheah FC. The expectant management of a rare neonatal disease: transient neonatal myasthenia gravis. Turk J Pediatr [Internet]. 2023;65(2):321-5.
8. Gilhus NE, Hong Y. Maternal myasthenia gravis represents a risk for the child through autoantibody transfer, immunosuppressive therapy and genetic influence. Eur J Neurol [Internet]. 2018;25(12):1402-9.
9. Alfaro-Paredes K, Aguilar-Ydiáquez C, Aguirre-Flores R, Schulz-Cáceres H. Myasthenia gravis and pregnancy: impact and approach. Rev Neurol [Internet]. 2022;75(5):117-22.
10. Roche P, Bouhour F. Myasthenia gravis and pregnancy. Rev Neurol (Paris) [Internet]. 2021;177(3):215-9.
11. Iijima S. Clinical and pathophysiologic relevance of autoantibodies in neonatal myasthenia gravis. Pediatr Neonatol [Internet]. 2021;62(6):581-90.

12. Bricoune O, Hamner B, Gieron-Korthals M. Challenges in Diagnosing and Treating Myasthenia Gravis in Infants and Children with Presentation of Cases. *Adv Pediatr* [Internet]. 2023;70(1):81-90.
13. González-Gordillo C, Orozco-Soto LE, Sarmiento-Aguilar A, Prian-Gaudiano A. Newborn from the third deed with severe Transient Neonatal Myasthenia Gravis: Case report. *J Pediatr Neonatal Care* [Internet]. 2023;13(3):225-7.
14. Mendpara V, Bethanabotla S, Yadav M, Kanisetti V, Singh G, Das A, et al. When Breathing Becomes a Challenge: A Case of Congenital Myasthenia Gravis in an Indian Neonate With a DOK-7 Gene Mutation. *Cureus* [Internet]. 2023;15(5):e38842.
15. Gilhus NE. Myasthenia Gravis Can Have Consequences for Pregnancy and the Developing Child. *Front Neurol* [Internet]. 2020;11:554.