

# *ANESTESIA EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES*

**CURSO 2006- 2007**

*Curso sobre Anestesia en especialidades quirúrgicas*

PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA  
EN ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPÉUTICA DEL DOLOR

*Olga Martínez Silva  
Diciembre de 2006*

## **1.INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades neuromusculares representan un grupo de entidades nosológicas muy heterogéneas que se deben a una alteración primaria o secundaria de la célula musculoesquelética. Aunque muchas de las enfermedades neuromusculares sean poco comunes, no es extraño que con cierta regularidad alguno de estos pacientes acuda a quirófano para la práctica de estudios diagnósticos (biopsias musculares), para el manejo quirúrgico de sus deformidades (fracturas, tenotomías en relación a retracciones musculares, cirugía ortopédica de la columna vertebral), colocación de gastrostomías en los casos más evolucionados o para intervenciones sin relación con su patología de base (apendicitis, litiasis biliar, cataratas). Las lesiones musculares a menudo son indisociables de una lesión concomitante respiratoria y cardiovascular que junto a la disminución de la fuerza muscular y una mayor sensibilidad a ciertos anestésicos pueden predisponer al fallo respiratorio y a complicaciones potencialmente graves en el periodo perioperatorio. El conocimiento básico en el manejo anestésico de estas enfermedades como grupo y su potencial interacción con ciertos agentes anestésicos es necesaria para evitar un incremento añadido de la morbilidad postoperatoria.

Para el paciente miópata en general, la utilización indiscriminada de ciertos fármacos, relajantes musculares en particular, puede ser responsable de una respuesta habitualmente exagerada que se caracteriza por: parálisis prolongada o por hiperpotasemia, rigidez muscular e incluso en los pacientes susceptibles hipertermia maligna.

Sin duda, la identificación y la valoración preoperatoria de estos pacientes es de capital importancia y deberá contar con una historia clínica detallada donde se mencione el tipo de enfermedad neuromuscular, los grupos musculares afectados en grado y magnitud, su evolución y estadio clínico

actual, todo ello debidamente documentado mediante informe neurológico y exploraciones complementarias.

**2 CLASIFICACIÓN:** (ver tabla 1 y tabla 2). Describiremos aquellas enfermedades neuromusculares más habituales y emblemáticas; al resto de trastornos nos referiremos como a un único grupo a continuación.

### **2.1 DISTROFIAS MUSCULARES**

- a) Distrofia muscular progresiva o enfermedad de Duchenne. Es la miopatía más frecuente de la infancia (30/100.000 nacimientos). Se transmite por un gen recesivo ligado al cromosoma X. Caracterizada por debilidad muscular proximal y pseudohipertrofia, aparece a muy temprana edad para progresar paulatinamente hasta el fracaso ventilatorio y la muerte al final de la segunda década. La afectación de la musculatura respiratoria, diafragma incluido, produce dificultad respiratoria con incapacidad progresiva para toser y patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar. La afectación cardíaca conduce a la insuficiencia congestiva, a la valvulopatía así como a alteraciones del ritmo y de la conducción. El músculo liso del tracto gastrointestinal puede también afectarse produciendo hipomotilidad, retraso en el vaciamiento gástrico y un aumento del riesgo de aspiración.
- b) Distrofia muscular de Becker. Es una variante de la anterior. Aparece de forma más tardía, con evolución más lenta y gran variabilidad en la forma de expresión clínica tanto en la afectación del músculo esquelético como cardíaco. Se transmite de forma recesiva y ligada al sexo. Son frecuentes los trastornos de la conducción AV (bloques de rama o completo) y se han descrito arritmias ventriculares severas como causa de muerte súbita.

### **2.2 SÍNDROMES MIOTÓNICOS**

Se caracterizan por presentar un signo clínico y electrofisiológico común: la miotonía o contracción persistente del músculo que no cesa al finalizar la contracción voluntaria o estimulación del mismo. La miotonía es una enfermedad intrínseca del músculo que no es prevenida ni aliviada por la anestesia general, regional ni por los relajantes musculares. Puede resultar efectivo el uso de quinina, procainamida o fenitoína o la infiltración del músculo con anestésico local.

- a) Distrofia miotónica o enfermedad de Steinert. Es la miopatía más frecuente de la edad adulta. Se transmite de forma autosómica dominante (3-5/100.000). La forma de presentación es variable y se asocia a atrofia de los músculos de la cara y cuello: ptosis, cara apática, labio evertido, calvicie precoz, músculos abdominales, diafragma, velo del paladar y de la faringe. Enfermedades endocrinas: atrofia testicular, diabetes, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal. Coeficiente intelectual bajo. Los estudios de función pulmonar muestran patrón restrictivo, hipoxemia moderada con escasa respuesta ventilatoria a la hipoxemia y a la

hipercapnia y disminución de la sensibilidad del centro respiratorio con hipersensibilidad a fármacos depresores, hipersomnias y apnea del sueño. Los síntomas cardíacos se muestran en la tabla 3.

- b) Miotonía congénita o enfermedad de Thomsen. Se transmite de forma hereditaria y dominante. Cursa con una ligera disminución de la fuerza muscular y no es evolutiva, aunque pueden presentar alteraciones de la conducción e insuficiencia cardíaca.
- c) Condrodistrofia miotónica o enfermedad de Schwartz-Jampel. Afecta a niños. Se caracteriza por anomalías faciales y oculares, microstomía y rigidez mandibular.

## 2.3 MIOPATÍAS CONGÉNITAS

Son extremadamente raras. Cursan con debilidad muscular, alteraciones de los músculos inervados por pares craneales, deformidades y retracciones. En la enfermedad central core son características: la luxación congénita de cadera, escoliosis, pie cavo así como insuficiencia respiratoria y miocardiopatía dilatada que pueden ocasionar la muerte.

## 2.4 PARÁLISIS PERIÓDICAS

- a) Hiperpotasemia familiar. Se inicia con el ejercicio o el ayuno. Ondas T picudas en el ECG durante las crisis. Pueden presentar arritmias severas. Dura de 1 a 2 horas.
- b) Hipopotasemia familiar. Hipotonía que puede durar de horas a días, se relaciona con el estrés, perfusión de glucosa o insulina, hipotermia.

## 3 VALORACIÓN PREOPERATORIA

La valoración de estos pacientes como “grupo” comprenderá el estudio preoperatorio habitual asociado al análisis más detallado de cuatro aspectos: respiratorio, cardiovascular, nutricional y musculoesquelético.

### 3.1 Osteomuscular. Consideraciones clínicas

Los síntomas suelen ser evolutivos y difieren de una enfermedad a otra así como, dentro de la misma enfermedad. En las distrofias musculares, la afectación muscular suele ser progresiva y difusa, con predominio en cinturas y cara y con retracciones que dificultan el movimiento articular. En los síndromes miotónicos, la miotonía es el signo clínico característico aunque además presentan atrofia del cuello y la cara.

Factores perioperatorios desencadenantes de miotonía:

- a) Factores físicos: frío, temblores, bisturí eléctrico
- b) Factores anestésicos: succinilcolina, anticolinesterásicos
- c) Otros: propranolol, potasio

### 3.2 Afectación respiratoria.

La característica común a todas ellas es la de un pulmón normal y una pared torácica débil. A medida que la enfermedad neuromuscular avanza, aparecen debilidad y fatiga muscular y secundariamente deformidades musculoesqueléticas (p.e. escoliosis – Duchenne) que llevan al paciente a respirar de una forma rápida y superficial, a utilizar la musculatura accesoria de la respiración, la musculatura abdominal y progresivamente a respirar de una forma incoordinada presentando finalmente respiración paradójica tóraco-abdominal. La debilidad diafragmática, más manifiesta en decúbito supino, hace que éste se desplace cefálicamente durante la inspiración ante la incapacidad de crear la suficiente tensión pulmonar para mantener el contenido abdominal.

Exploraciones complementarias:

- ◆ Las Pruebas funcionales respiratorias mostrarán típicamente un patrón restrictivo con disminución de los volúmenes pulmonares en relación al estadio de la enfermedad: disminución de la capacidad vital forzada, de la capacidad residual funcional y en definitiva de la capacidad pulmonar total. Cuando la CVF es inferior al 30% de lo esperado, el paciente puede precisar asistencia ventilatoria postoperatoria, sobretodo para cirugía mayor.

La determinación de la PIM (presión inspiratoria máxima) y sobretodo de la PEM (presión espiratoria máxima) nos permitirá valorar la fuerza para toser y para movilizar secreciones. Una PIM menor a  $-25$  cmH<sub>2</sub>O (normal en el adulto joven  $-125$  cm H<sub>2</sub>O) y una PEM menor a  $+40$  cmH<sub>2</sub>O (normal en el adulto joven  $200$  cm H<sub>2</sub>O) sugieren una severa limitación de la respiración y una gran pérdida de la fuerza para toser respectivamente.

- La gasometría arterial puede mostrar hipoxemia e incluso hipercapnia, sobretodo en aquellos pacientes que por su enfermedad de base presenten además alteraciones centrales de la respiración con: hipoapneas, alteraciones de la fase REM e hipersomnias diurnas.
- En la radiografía de tórax deberemos buscar la posición de la tráquea, del diafragma y de la caja torácica, la presencia de atelectasias laminares o segmentarias e incluso de infiltrados pulmonares secundarios a la sobreinfección de las mismas.

La insuficiencia respiratoria es la principal complicación postoperatoria siendo por todo lo mencionado anteriormente de etiología multifactorial: fatiga muscular, dificultad para movilizar secreciones, formación de atelectasias, aumento del trabajo respiratorio, escasa reserva ventilatoria, mayor sensibilidad a los opiáceos y al efecto residual de fármacos anestésicos. El uso de técnicas anestésicas combinadas con bloqueos regionales que permitan disminuir las dosis de opiáceos y de relajantes musculares y la instauración precoz de fisioterapia respiratoria peroperatoria pueden disminuir el porcentaje de este tipo de complicaciones.

### 3.3 Afectación cardíaca (Ver tabla 3)

Las miopatías congénitas pueden asociarse a la presencia de alteraciones de la conducción aurículo-ventricular, valvulopatías (prolapso o insuficiencia mitral), hipertrofia obstructiva del ventrículo derecho o muerte súbita.

Exploraciones complementarias (Ver tabla 3)

- Electrocardiograma completo
- Holter (Ver tabla 3)
- Ecocardiografía: estudio de las valvulopatías y de la fracción de eyección.
- Estudio electrofisiológico se planteará en aquellos pacientes con trastornos severos de la conducción AV.

En otros trastornos neuromusculares como en la esclerosis múltiple, las polineuropatías y en las lesiones medulares no es inusual la presencia de disfunción autonómica caracterizada por: hipotensión autonómica, taquicardia de reposo e íleo paralítico.

La potencial inestabilidad hemodinámica que pueden desarrollar estos pacientes durante el periodo preoperatorio exige una monitorización exhaustiva.

### 3.4 Alteraciones nutricionales

La malnutrición en estos pacientes no es un hecho excepcional y es también el resultado de una etiología multifactorial: trastornos y dificultad para deglutir por lo que evitan comer y beber, disminución del vaciamiento gástrico y de la motilidad gastrointestinal, estreñimiento crónico y por todo ello pérdida del apetito. Esta situación en última instancia conlleva un déficit proteico- calórico constatable por tests analíticos preoperatorios (albúmina y prealbúmina, triglicéridos, fosfato, magnesio, sideremia..) que pueden favorecer al fallo respiratorio, la mala cicatrización de las heridas, al fallo de las suturas, al deterioro de la inmunidad y a las infecciones.

Debemos plantearnos un soporte nutricional precoz, incluso preoperatorio, en aquellos pacientes más gravemente desnutridos en los cuáles el reestablecimiento de la nutrición enteral se verá retrasado ya sea por la propia intervención quirúrgica o por el grado de afectación intestinal.

## 4 PREMEDICACIÓN

La premedicación en estos pacientes es deseable ya que la ansiedad y la agitación es muy frecuente. Se recomienda el uso de benzodíacepinas a dosis bajas por vía oral o rectal y se desaconseja la vía intramuscular así como, el uso de opiáceos. También se recomienda el uso de fármacos antihistamínicos y procinéticos para prevenir la broncoaspiración y por último la utilización de profilaxis antitrombótica sobre todo en la enfermedad de Duchenne.

## 5 MANEJO ANESTÉSICO

La elección de la técnica anestésica más adecuada dependerá del tipo de paciente y de la intervención quirúrgica, siendo de elección las técnicas locales y locorregionales sobre las generales y las combinadas sobre las generales simples por la posibilidad de reducir las dosis totales de opiáceos y relajantes musculares y proporcionar una vía alternativa de analgesia sobretodo en el postoperatorio de la cirugía mayor o de la corrección ortopédica de la escoliosis.

### 5.1 Anestesia general

Consideraciones:

- Aspecto general. Se manejará la vía aérea teniendo en cuenta el riesgo aumentado regurgitación por pérdida de tono de la vía aérea superior y la mayor incidencia de intubación difícil por la combinación de contracturas del cuello, mandíbula y deformidades musculoesqueléticas. La utilización de mascarillas laríngeas ProSeal® constituye una alternativa a la intubación convencional en pacientes bien seleccionados para algunos procedimientos diagnósticos o para intervenciones quirúrgicas determinadas, siendo de especial interés por dos aspectos concretos, la no utilización de relajantes musculares y la posibilidad de mantener la ventilación espontánea.
- Miorrelajación. La respuesta de estos pacientes a la acción de los relajantes musculares no despolarizantes es muy variada (ver tabla 4), por lo que debemos administrarlos bajo monitorización neuromuscular y titulación progresiva de las dosis. No se recomienda la reversión sistemática del bloqueo neuromuscular con anticolinesterásicos dada la variabilidad en la respuesta así como, la aparición de contracturas en las miopatías miotónicas.
- Opiáceos. Modificar las dosis habituales por mayor riesgo de depresión respiratoria. Resulta de especial interés el uso de remifentanilo tanto para la sedación como para la anestesia general en combinación con técnicas regionales.
- Colocación cuidadosa del paciente por las deformidades asociadas.
- Dificultad en la canalización de vías vasculares.
- Monitorización exhaustiva: ECG, pulsioximetría, capnografía, presión arterial cruenta (muestreo analítico, gasometría arterial), bloqueo neuromuscular y temperatura.
- ◆ Postoperatorio. El despertar y la extubación debe realizarse en condiciones de normotermia para evitar los escalofríos como causa de incremento del consumo metabólico de oxígeno, y por ello del trabajo respiratorio como posible causa de insuficiencia respiratoria y de contractura en el paciente miotónico. Debemos proporcionar buena calidad analgésica para permitir fisioterapia respiratoria vigorosa y soporte nutricional precoz.

---

## MIASTENIA GRAVIS

La miastenia gravis es una alteración de la placa neuromuscular, adquirida y autoinmune; la cuál se caracteriza por debilidad muscular tras una actividad prolongada, ya sea en un grupo de músculos o generalizada, cuya prevalencia se estima en 50-120 enfermos/1.000.000 de habitantes; con una frecuencia estimada de dos mujeres afectadas por cada hombre. Esta alteración de la placa se debe a la producción de anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina ubicados en la membrana postsináptica de la placa neuromuscular. Estos anticuerpos reducen el número de receptores hasta un 60% por medio de tres mecanismos: 1) bloqueo directo, 2) lisis del receptor vía activación del complemento y 3) aceleración de la endocitosis del receptor.

La contracción muscular depende de una transmisión neuromuscular efectiva, y ésta a su vez depende del número de interacciones entre la acetilcolina y sus receptores; al encontrarse éstos en menor cuantía, la transmisión resulta pobre y de poca calidad, lo que se traduce clínicamente en debilidad muscular. Los signos tempranos de la enfermedad frecuentemente son ptosis y diplopía, causados por la afectación de músculos extraoculares y del elevador del párpado; en un 15% estos grupos musculares serán los únicos afectados; el 85% restante desarrollará debilidad generalizada, incluso dificultad para la deambulación.

La miastenia gravis puede acompañarse de patologías coexistentes ( tabla 5), afectación miocárdica en forma de: HTA, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, miocarditis, insuficiencia cardíaca o muerte súbita. Son muchas las condiciones que pueden exacerbar la sintomatología, como: infecciones virales, embarazo, estrés y algunos fármacos (tabla 6) entre otras.

Una de las clasificaciones más utilizadas es la de *Ossermann*, modificada posteriormente por *Baraka* y recientemente por la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (tabla 7).

El diagnóstico se realiza con: 1) pruebas farmacológicas, test del edrofonio o Tensilón® que consiste en la administración de 2 mg ev y, en caso de que no exista hipersensibilidad, 8 mg más en los siguientes 30 seg. Debe producirse una mejoría franca de la debilidad en 0,5-1 min, volviendo a las condiciones basales en 4-5 min. Si aparece bradicardia, dolor abdominal y vómitos (efecto muscarínico) puede ser necesaria la administración de atropina. 2) Estudio electrofisiológico (electromiografía) con estimulación repetitiva se observa un decremento progresivo en la amplitud de los potenciales evocados (sensibilidad de 77%) y utilizando la electromiografía de fibra única, se puede detectar un aumento del jitter o intervalo interpotencial entre fibras musculares que pertenecen a una misma unidad motora (sensibilidad de 92%). 3) Radioinmunoensayo para determinar anticuerpos antirreceptor de la acetilcolina presentes en 85% de pacientes con forma generalizada, y en 50% de pacientes que presentan exclusivamente sintomatología ocular. 4) La existencia de timoma se debe descartar por TC o por RNM torácica. Alrededor del 65% de los pacientes miasténicos tiene hiperplasia tímica, el 15% existe un tumor tímico o timoma, en su mayoría benigno.

Existen dos líneas terapéuticas: 1) facilitar la transmisión neuromuscular: anticolinesterásicos, 2) tto inmunomodulador (tímetomía, glucocorticoides, inmunosupresores y la inmunoterapia de corto plazo mediante admistración de plasmáféresis o inmunoglobilinas ev).

Tratamiento médico- anticolinesterásicos. Deben emplearse siempre, dada su gran efectividad y escasa toxicidad. Los más empleados son el bromuro de piridostigmina vía oral, las dosis se modifican de acuerdo al control de los síntomas. Es importante establecer el diagnóstico diferencial entre crisis miasténica y crisis colinérgica (tabla 8). Las crisis miasténicas deben ser tratadas con neostigmina IM o EV. Por vía IM las dosis deben reducirse a la décima parte y por vía EV a la treintava de la que tomaba vía oral.

Tratamiento inmunosupresor. Cuando el paciente miasténico no puede ser controlado con anticolinesterásicos o se precisan altas dosis, está indicada la administración de corticoides. No se ha demostrado que los fármacos que provocan un inmunodepresión más selectiva, consigan mejores resultados que la prednisona como fármaco inicial. Sin embargo la azatioprina, asociada a la prednisona o sola puede ser muy eficaz en le control de la miastenia generalizada. La plasmáféresis se usa en aquellos estadios muy evolucionados de la enfermedad que no responden al tto médico.

La gammaglobulina humana ev a dosis elevadas se reserva para formas graves y para su administración preoperatoria en pacientes que van a ser sometidos a tímetomía o a intervenciones quirúrgicas mayores.

Tratamiento quirúrgico: la tímetomía constituye el tratamiento de elección en aquellos pacientes con tímoma, miastenia generalizada o hiperplasia. La indicación es muy discutida en la forma ocular pura o en adolescentes o ancianos. Ofrece una mejoría clínica en alrededor del 96%, el 46% se curan y el resto mejoran clínicamente. Las vías de abordaje de la tímetomía han variado mucho a lo largo del tiempo, depende en primer lugar de la existencia de tímoma, en cuyo caso la vía quirúrgica más frecuente es la transesternal, en caso contrario la vía transcervical o la técnica torácica viodeoasistida suelen emplearse.

#### Consideraciones anestésicas

Las recomendaciones en el manejo anestésico de los pacientes sometidos a tímetomía son extensibles a cualquier intervención quirúrgica. La cirugía electiva debe realizarse siempre y cuando la enfermedad se encuentre en periodo de remisión y se debe optimizar el estado respiratorio del paciente, estrecha colaboración neurólogo, anesthesiólogo y cirujano.

Estudio preoperatorio. Además del estudio preoperatorio básico, se valorará el grado de miastenia según la clasificación de Ossermann ( tabla 7), se revisarán los tratamientos previos propios de la MG:

- Anticolinesterásicos. Existe una enorme controversia sobre si se debe o no retirar el tto anticolinesterásico con objeto no sólo de permitir que la unión NM recupere la sensibilidad disminuida a la ach por la administración prolongada de estos fármacos sino,

también evitar sus efectos secundarios, bradicardia y aumento de las secreciones. Se acepta la suspensión de la dosis matinal el día de la intervención.

- Corticoides, tto sustitutivo preoperatorio ev con hidrocortisona a 1mg/Kg la noche antes y la mañana de la intervención
- Inmunosupresores se retiran la mañana de la intervención, la azatioprina y ciclosporina pueden potenciar la acción de los RMND
- Gammaglobulina ev ( fracción S7 de la IgG o Endobulin<sup>®</sup>) 400 mg/Kg durante 5 días y previos a la intervención.
- Plasmaféresis, disminuye las colinesterasas plasmáticas y prolonga los efectos de la succinilcolina. Control de las pruebas de coagulación

Revisar tratamientos que puedan agravar la clínica miasténica ( tabla 6) y Enfermedades asociadas a la misma (tabla 5).

Exploración física. Valoración de la estabilidad de la fuerza muscular de la que dependen los síntomas propios de la patología. Exploración del tamaño y localización del timo, el tumor o la hiperplasia podría comprometer la vía aérea.

Exploraciones complementarias: Rx de tórax (AP y perfil) para localizar el timo, valorar el mediastino y el desplazamiento traqueal. Espirometría forzada para conocer los volúmenes pulmonares (es característico un patrón restrictivo), presión inspiratoria y espiratoria máxima.

Valores predictivos para la necesidad de soporte mecánico ventilatorio ( definidos en 1980 por Leventhal), son: 1) paciente con diagnóstico de MG de más de seis años (12 puntos), 2) enfermedad respiratoria crónica (10), 3) dosis de piridostigmina > 750 mg/d (8 puntos) y 4) capacidad vital < 2.9 l (4 puntos). Si el paciente presentaba más de 10 sería necesario apoyo ventilatorio. La preparación preoperatorio del paciente, el desarrollo de la técnica anestésica, monitorización de la respuesta muscular y quirúrgica han hecho que la tasa de fracaso respiratorio postoperatorio en la actualidad sea muy bajo. De otra parte, el paciente deberá ser convenientemente informado de la posibilidad de mantener la ventilación controlada postoperatoria.

Premedicación : la administración de benzodiacepinas puede producir una depresión respiratoria en pacientes con enfermedad evolucionada. Se recomiendan pequeñas dosis por vía oral en pacientes con buen control médico y solo vía parenteral en el área quirúrgica con adecuada vigilancia médica.

Se recomienda la administración de atropina para eliminar los efectos secundarios de los anticolinésterasicos.

#### Manejo anestésico

Monitorización básica y monitorización de la relajación neuromuscular (calibración con el paciente despierto). Control de la temperatura y prevención de la hipotermia.

Técnica anestésica dependerá del tipo de intervención quirúrgica. Las técnicas anestésicas locorreregionales o generales combinadas con bloqueos epidurales están especialmente indicadas en este tipo de pacientes por sus ventajas en el manejo del dolor perioperatorio y en la reducción en las dosis de relajante muscular. Los anestésicos locales tipo éster han estado clásicamente contraindicados, no así los del grupo amida.

Relajantes musculares (RM). Los pacientes miasténicos tratados farmacológicamente con anticolinesterásicos presentan una respuesta variable a los RM despolarizantes, algunos pueden presentar resistencia a la succinilcolina, mientras que otros bloquean fase II, con una duración imprecisa generalmente alargada.

Relajantes musculares (RMND). Los pacientes miasténicos presentan MAYOR sensibilidad a los RMND, por lo que se deben utilizar con prudencia y a DOSIS MENORES. El vecuronio y el atracurio se describen como relajantes de utilidad en estos pacientes. Para pacientes con MG la ED95 para ambos fármacos es un 50% de la dosis habitual para individuos sanos y presentan un patrón de respuesta muscular predecible en cuanto a la instauración y la recuperación del bloqueo NM. El mivacurio y el cisatracurio también se han usado en pacientes miasténicos con buenos resultados, en el caso del primero una dosis de 50µg/Kg ha reportado buenas condiciones para intubación. Para el cisatracurio, una dosis de 50µg/Kg provoca una relajación muscular del 97% en pacientes con MG. En general, se recomienda un 1/3 de la dosis teórica para la intubación y la mitad de la dosis inicial como dosis de repetición.

Los anestésicos inhalatorios (isoflurane, sevoflurane y desflurane) prolongan el bloqueo NM producido por los RM y ha sido bien descrito que el bloqueo residual es más evidente durante la anestesia inhalatoria en comparación con la anestesia endovenosa pura con propofol. Algunos autores proponen la combinación de bloqueo epidural y anestesia general inhalatoria sin relajación muscular para laparoscopia abdominal.

Fármacos intravenosos. El manejo anestésicos con barbitúricos y propofol para estos pacientes ha sido bien descrito. El remifentanilo resulta ideal para sedación y analgesia en pacientes miasténicos, recordando especialmente el riesgo de depresión respiratoria que presentan estos pacientes.

Los miasténicos no deben ser extubados hasta que se encuentren completamente despiertos y en condiciones de normotermia. Se debe verificar la capacidad para elevar la cabeza y para toser, la presencia de reflejo protector de la vía aérea, volumen corriente > 15ml/Kg y una presión inspiratoria de al menos -20 cmH<sub>2</sub>O y la recuperación de la respuesta neuromuscular por medio del monitor.

## SINDROME MIASTÉNICO DE EATON-LAMBERT

Uno de los diagnósticos diferenciales con la MG es el *síndrome miasténico o de Eaton-Lambert*, se trata de un síndrome caracterizado por una disminución de liberación de ach presináptica asociado a la presencia de anticuerpos contra los canales del calcio en un 60-100% de los casos. Se asocia frecuentemente a la presencia de un carcinoma pulmonar de células pequeñas y excepcionalmente a un: linfoma, carcinoma gástrico, de riñon, colon, vejiga o vías biliares. En jóvenes en los que se demuestra tumor, se relaciona con la presencia de enfermedades autoinmunes tales como: tiroiditis, vitíligo, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, esclerodermia, esclerosis múltiple y asociación HLAB8 y DR W3.

Clínicamente se manifiesta por el cual debilidad en extremidades inferiores, dolor muscular y reflejos ausentes o disminuidos, que mejora tras el esfuerzo mantenido. Los antagonistas del calcio incrementan la sintomatología. Se acompaña de síntomas neurovegetativos como: sequedad de boca y ojos, hTA ortostática, estreñimiento o impotencia.

La afectación respiratoria es muy característica, así como su asociación a otros síndromes paraneoplásicos ( secreción inadecuada de ADH, síndrome cerebeloso). El diagnóstico es clínico. La electromiografía demuestra una disminución de la amplitud de los potenciales en reposo que se incrementa característicamente tras el esfuerzo o la estimulación tetánica.

El tratamiento es básicamente etiológico desapareciendo la sintomatología en un 50-70% de los casos tras la resección del tumor, siendo la reaparición de la misma un excelente marcados de la evolución de la enfermedad. Los fármacos anticolinesterásicos son ineficaces. El tto médico es la 3-4-diaminopiridina que facilita la liberación de ach a nivel presináptico.

En cuanto al manejo perioperatorio debemos mantener el tto médico hasta el mismo día de la cirugía y recordar que no deben administrarse fármacos antagonistas del calcio y tener en cuenta que estos pacientes son muy sensibles a los relajantes musculares, que los anticolinesterásicos son ineficaces para antagonizar el bloqueo residual, por lo que debe estar prevista la posibilidad de ventilación mecánica postoperatoria

---

## HIPERTERMIA MALIGNA

Enfermedad genéticamente determinada con herencia autosómica dominante de penetrancia y expresividad variable cuya alteración o mutación genética se aloja en el brazo largo del cromosoma 19 (región q13.1- 13.2). Se manifiesta clínicamente como un síndrome hipermetabólico que afecta a la musculatura estriada de los pacientes susceptibles cuando se exponen a determinados agentes anestésicos (anestésicos halogenados asociados o no a succinilcolina).

La incidencia real es desconocida aunque se estima en 0,5-1 caso por millón de habitantes y entre 1:60.000 a 1:85.000 anestésias cuando se utilizan agentes anestésicos de dencadenantes. La

distribución por sexo es del 68% en hombres y el 32% en mujeres. La edad media 21-23 años. Como la HM se hereda de forma autonómica dominante con penetrancia variable, los hijos y hermanos de un paciente susceptible tienen un 50% de probabilidad de heredar el gen mutado. También se ha asociado la mutación genética a la rabiomiolisis secundaria síndrome del “golpe de calor”, consumo de psicotropos.

1. Fisiopatología: la alteración fundamental se encuentra en la célula muscular estriada a nivel de una proteína específica que forma el receptor de la rianodina (RyR1) íntimamente ligado al canal de liberación del calcio en el retículo sarcoplásmico y cuya secuencia genética se aloja en la región cromosómica antes mencionada. Esta proteína regula la liberación – reabsorción de calcio desde el retículo sarcoplásmico al citoplasma y viceversa para mantener unos determinados niveles de calcio intracelular según la secuencia de contracción – relajación muscular. Cuando el mecanismo de homeostasis del calcio falla y se excede un determinado umbral contráctil aparece el cuadro sindrómico de la hipertermia maligna.

2. Formas de presentación: a) durante la inducción, b) durante el mantenimiento o c) en el postoperatorio hasta las primeras 24h.

3. Clínica: a) Taquicardia o taquiarrítmia sin explicación, b) aumento brusco de la concentración de CO<sub>2</sub> espirado o en pacientes en ventilación espontánea aumento notable de la frecuencia respiratoria y del volumen minuto, c) hipoxemia, d) contractura de la musculatura esquelética, e) hipertermia por aumento del metabolismo aerobio y anaerobio. En presencia de los signos clínicos a,b y c ó d ó e debe establecerse la sospecha clínica de hipertermia maligna e iniciar inmediatamente la terapéutica médica.

4. Analítica en sangre y orina: acidosis mixta e hipoxemia, signos de rabiomiolisis como mioglobinemia y mioglobinuria, hiperkaliemia e hipercalcemia, aumento de las CPK (máximo a las 24h.), coagulopatía de consumo y parámetros de insuficiencia renal aguda (prerenal y nefrotóxica).

5. Tratamiento:

5.1 Medidas inmediatas: 1) Suspender la administración de las sustancias desencadenantes. 2) Hiperventilar a flujos de gas fresco altos y con FiO<sub>2</sub> de 1. 3) Dantrolén endovenoso a 2.5mg/Kg en 15 min. (presentación en frasco liofilizado de 20 mg. en 60 ml de agua bidestilada). Durante los 30 min. siguientes a la infusión esperar el efecto: normalización de la FC, T<sup>a</sup>, tono muscular, GSA y electrolitos. En caso contrario, se repetirá una nueva dosis de 2.5 mg/Kg eventualmente varias veces hasta una dosis acumulada de 10mg/Kg. De ser ineficaz deberá dudarse el diagnóstico de HM. No es recomendable la utilización de otros fármacos como relajantes musculares o los antagonistas del calcio ya que constituyen medidas inútiles y pueden resultar peligrosas en especial el verapamilo por el riesgo de fibrilación ventricular.

5.2 Tratamiento sintomático: 1) Bicarbonato sódico 2mEq/Kg y seguir según GSA. 2) Cambiar cal sodada y tubuladuras del respirador. 3) Enfriamiento superficial. 4) Sondaje vesical y forzar diuresis (>1.5ml/Kg/h) con líquidos y diuréticos de asa, si el manitol que contiene el

frasco de dantrolén no es suficiente (3g.). 5) Canalizar vías venosas centrales y periféricas y arterial. 6) Perfusión de Dantrolén 7.5mg/Kg/d para prevenir la recidiva (taquicardia, hipertermia, hipercapnia, contractura). Se recomiendan controles analíticos seriados con determinación de CPK, coagulación, glucemia, lactato, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, GSA, función renal, mioglobina...

Es conveniente que el paciente disponga de un informe médico en donde se resuma el episodio desencadenante o sospechoso, se informará al paciente de su posible predisposición a sufrir el síndrome de HM, remarcando los aspectos hereditarios y a los familiares directos del riesgo potencial. Se aconsejará el uso de alguna identificación en la que conste como alerta médica.

### MANEJO ANESTÉSICO EN PACIENTES SUSCEPTIBLES

Consideraciones: 1) Premedicación intensa (midazolam)\*. 2) Tener Dantrolén a mano (36 frascos). 3) La técnica anestésica de elección es la regional aunque también se han descrito casos de HM en pacientes despiertos\*\* “Human stress síndrome”. 4) Son anestésicos seguros: BDZ, barbitúricos, propofol, NO<sub>2</sub>, opiáceos, RMND. 6) Monitorización exhaustiva: ECG, TA cruenta (analíticas y GSA seriadas), SpO<sub>2</sub>, FECO<sub>2</sub>, T<sup>a</sup>, CPK (pre, intra y postoperatorio). 7) Vigilancia intensiva durante 24h.

### GRUPO DE RIESGO:

- a) Antecedentes familiares de hipertermia maligna
- b) Central Core disease (con aparición casi segura)
- c) Miopatías congénitas (con aparición posible):
  - Distrofia de Duchenne
  - Sd. Schawarz-Jampel, Distrofia de Becker, Distrofia de Fukuyama, Parálisis periódica, Miotonía congénita
  - Sd. King-Denborough
- d) Con asociación coincidental: Osteogénesis imperfecta, Sd. de la muerte súbita del lactante, Sde. Neuroléptico maligno.

### ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD

Se han descrito en humanos más de 40 mutaciones diferentes en el receptor de la rianodina esto ocasiona una diversidad funcional en los canales del calcio y una gran variabilidad en la expresión clínica de las crisis de HM además de los factores externos como el estrés, la actividad física, uso de fármacos, temperatura corporal y ambiental. La heterogenicidad genética dificulta un diagnóstico

genético específico que sustituya al clásico test invasivo de la contractura a halotano y cafeína. Los test genéticos solo diagnostican al 50% de los pacientes confirmados mediante TCCH.

1. Dosificación de CPK. La correlación entre los niveles de creatinin-fosfo-kinasa aumentadas de forma idiopática con el posible diagnóstico de HM es baja según un estudio en el que se recogieron a 49 pacientes, a los que se registraron niveles de CPK >200% ,sin asociación con enfermedad neuromuscular y en tres determinaciones distintas. El estudio de dichos pacientes fue llevado a cabo en la Clínica Mayo durante 14 años, mediante el test de la contractura muscular con halotano y con cafeína y sólo el 49% de los pacientes estudiados fueron diagnosticados como HM positivos. Por lo tanto, el aumento de las CPK es un hallazgo sin especificidad y no puede ser usado como test discriminativo ante la sospecha de que un paciente pueda ser HM.

2. Durante más de 30 años el test TCCH ha sido al única herramienta diagnóstica de la HM. El Malignant Hyperthermia Hotline en los EE.UU (MHAUS) y el European Malignant Hyperthermia Group (EMHG) fueron fundados en 1982 para colaborar en la investigación, el diagnóstico y el tratamiento de dicha entidad. Biopsia muscular (m. Vastus Lateralis). TEST de la CONTRACTURA a HALOTANO y a CAFEÍNA. ( The North American CHCT) o In vitro CONTRACTURE TEST (The European IVCT). El test se define como positivo cuando se observa una contractura exagerada a pequeñas concentraciones de halotano y de cafeína que deben administrarse por separado. Si la respuesta es positiva a ambos se considerará al paciente HMS (HM susceptible). Si lo es a uno de ellos por separado, pero no a ambos será considerado por el protocolo europeo como HME (HM-equivocal) e HMS por el americano, aunque se recomiende en ambos casos el mismo manejo anestésico. Este test posee una sensibilidad alta y una especificidad media-baja.

Emhg.org. European Malignant Hyperthermia (MH)Group [Actualizado Agosto 2004, citado 21 Noviembre 2004] Disponible en: [www.emhg.org](http://www.emhg.org)

3. RESONANCIA MAGNÉTICA ESPECTROSCÓPICA (MRS) con 31-fósforo (<sup>31</sup>P). Actualmente se evalúa su utilidad como método alternativo no invasivo a la biopsia muscular. Intenta definir anomalías específicas para la HM en un músculo flexor de los dedos aplicando protocolos concretos de reposo y de recuperación tras ejercicio (aerobiosis e isquemia) y determinando 19 parámetros MR. Con los resultados obtenidos se confeccionan escalas MRS que permitan identificar a los HMS con sensibilidad e especificidad del 100%.

*Tabla 1. TRASTORNOS NEUROMUSCULARES. CLASIFICACIÓN MISCELÁNEA*

<b>1. LESIONES INTRACRANEALES.</b>
------------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemiplegia</li> <li>• Enfermedad de parkinson</li> <li>• Esclerosis múltiple</li> <li>• Trastornos intracraneales difusos: TCE, tumores...</li> </ul>
<b>2. LESIONES DE LA MÉDULA ESPINAL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paraplegia</li> <li>• Esclerosis lateral amiotrófica</li> <li>• Poliomiелitis</li> </ul>
<b>3. LESIONES DE NERVIOS PERIFÉRICOS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polineuropatias</li> <li>• Denervación muscular</li> </ul>
<b>4. LESIONES DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miastenia gravis</li> <li>• Sde. Miasténico</li> </ul>
<b>5. LESIONES MUSCULARES (tabla 2)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Distrofias musculares</li> <li>• Síndromes miotónicos</li> </ul>
<b>6. OTROS: QUEMADURAS, INMOVILIZACIÓN ...</b>

*TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES MUSCULARES*

<b>1. DISTROFIAS MUSCULARES</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Enfermedad de Duchenne</li> <li>b) Distrofia muscular de Becker</li> <li>c) Distrofia escapulohumeral de Landouzy-Déjèrine</li> <li>d) Enfermedad de Emery-Dreyfus</li> <li>e) Distrofia de las cinturas o de Erb</li> </ol>
<b>2. SÍNDROMES MIOTÓNICOS</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Enfermedad de Steinert</li> <li>b) Distrofia miotónica congénita</li> <li>c) Miotonía congénita o enfermedad de Thomsen</li> <li>d) Paramiotonía congénita</li> <li>e) Enfermedad de Schwartz-Jampel</li> </ol>
<b>3. MIOPATÍAS CONGÉNITAS</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Central core</li> <li>b) Miopatías: nemalínica, tubular, con desproporción de fibras musculares</li> </ol>
<b>4. PARÁLISIS PERIÓDICA FAMILIAR</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) hiperpotasémica</li> <li>b) hipopotasémica</li> </ol>
<b>5. MIOPATÍAS METABÓLICAS:</b> glucógeno, lípidos, nucleótidos

Tabla 3. ALTERACIONES CARDÍACAS DE LAS ENFERMEDADES MUSCULARES

	<b>ELECTROCARDIOGRAMA</b>	<b>ECOCARDIOGRAMA</b>	<b>Alteraciones del ritmo</b>	<b>Marcapasos</b>
<b>ENFERMEDAD DE DUCHENNE</b>	R amplias en precordiales dcha Aumento R/S en pret. dchas Q profundas en I, aVI, V5, V6 Alt. onda T, PR corto BCRD, HAI, HPI Bloqueo bifascicular	Disminución FE Prolapso válvula mitral Alteración contractilidad segmentaria posterobasal y posterolateral	Taquicardia sinusal Ritmos nodales ESV, EV Flutter TSV, TV	No
<b>DISTROFIA MUSCULAR DE BECKER</b>	BCRD, BCRI	Miocardiopatía dilatada	Arritmias ventriculares	No
<b>EMERY-DREYFUS</b>	Ausencia de onda P	Ausencia de movilidad auricular	Flutter y FA Ritmos nodales lentos	Sí
<b>STEINERT</b>	Aumento del PR HAI Aumento de duración QRS Bloqueo AV completo	Fallo cardíaco Alteración de la relajación diastólica precoz	Arritmias auriculares ESV y EV Taquicardia ventricular	Sí

Tabla 4. ALTERACIONES EN LA RESPUESTA CLÍNICA A LOS RELAJANTES MUSCULARES

	<b>RMND</b>	<b>RMD</b>	<b>RIESGO BRONCOASPIRACIÓN</b>	<b>ALT. CENTRALES RESPIRACIÓN</b>
<b>Alt. motoneurona superior TCE, hemiplegia</b>	menos sensibilidad	más sensibilidad hiperK si >10 días	Alto	Sí
<b>Esclerosis lateral amiotrófica</b>	más sensibilidad	más sensibilidad Riesgo de hiperpotasemia	Alto	Sí
<b>Esclerosis múltiple</b>	Respuesta discretamente alargada	más sensibilidad	Alto	No
<b>Denervación muscular Quemados</b>	menos sensibilidad	más sensibilidad (+) Riesgo de hiperpotasemia	Bajo	No
<b>Polineuropatías</b>	Respuesta alterada	más sensibilidad (+)	Moderado – alto	No
<b>Miastenia Gravis</b>	más (+++) sensibilidad	incierto	Moderado	No
<b>Sd. Miasténico</b>	más (+++) sensibilidad	más (+++) sensibilidad	Bajo	No
<b>Miotonía (Steinert)</b>	Normal o alterada	más (++) sensibilidad contracturas hiperpotasemia	Alto	Sí
<b>Distrofia m. (Duchenne)</b>	más (+) sensibilidad	más (+++) sensibilidad hiperpotasemia	Alto	No

Tabla 5. PATOLOGÍAS COEXISTENTES EN PACIENTE MIASTÉNICOS

<i>Tímoma</i>	<i>POLIMIOSITIS</i>
<i>Hipertiroidismo</i>	<i>SDE de SÖEGREN</i>
<i>Hipotiroidismo</i>	<i>LINFOMA</i>
<i>Púrpura trombocitopénica idiopática</i>	<i>LEUCEMIA</i>
<i>Artritis reumatoide</i>	<i>NEOPLASIA EXTRATÍMICA</i>
<i>Lupus eritematoso sistémico</i>	<i>ANEMIA PERNICIOSA</i>
<i>Colitis ulcerosa</i>	<i>ANEMIA HEMOLÍTICA</i>
<i>Esclerodermia</i>	<i>ESCLEROSIS MÚLTIPLE</i>

*Tabla 6. GRUPOS DE FÁRMACOS POTENCIALMENTE DAÑINOS EN LOS PACIENTES MIASTÉNICOS*

<i>Antibióticos: aminoglicósidos, quinolonas</i>
<i>Betabloqueantes</i>
<i>Bloqueadores canales del calcio</i>
<i>Antiarrítmicos: quinidina, procainamida</i>
<i>Anestésicos locales tipo éster</i>
<i>Anticonvulsivos</i>
<i>Antihistamínicos</i>
<i>Relajantes musculares</i>
<i>Narcóticos</i>

*Tabla 7. CLASIFICACIÓN DE OSSERMANN*

<i>I</i>	<i>Debilidad muscular exclusivamente ocular</i>
<i>II</i>	<i>Debilidad leve afectando otro grupo muscular que no sea ocular</i>
<i>IIa</i>	<i>Afecta extremidades, músculos axiales o ambos</i>
<i>IIb</i>	<i>Afecta músculos orofaríngeos y/o respiratorios</i>
<i>III</i>	<i>Debilidad moderada afectando otro grupo muscular que no sea ocular</i>
<i>IIIa</i>	<i>Afecta extremidades, músculos axiales o ambos</i>

<i>IIIb</i>	<i>Afecta músculos orofaríngeos y/ o respiratorios</i>
<i>IV</i>	<i>Debilidad severa afectando otro grupo muscular que no sea ocular</i>
<i>IVa</i>	<i>Afecta extremidades, músculos axiales o ambos</i>
<i>IVb</i>	<i>Afecta músculos orofaríngeos y/ o respiratorios</i>
<i>V</i>	<b><i>Paciente intubado, con o sin apoyo de ventilación mecánica.</i></b>

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Diendorf SF. *Anestesia for patients with rare and coexisting disease*. En: Clinical anesthesia. Barash PG., Stoelting RK. .Lippincott-Raven 3ª Edición. Filadelfia. 1997; 461-66
2. Brownell AKW. *Malignant Hyperpyrexia: Relationship to Other Diseases*. Br J Anaesth. 1998; 60: 303-308
3. Julian Loke, PhD, David H. Mac Lennan, MBBS. *Malignant Hyperthermia and Central Core Disease: Disorders of Ca Release Channels*. Am J Med. 1998; 104: 470-486
4. The European Malignant Hyperpyrexia Group. *A Protocol For The Investigation of malignant Hyperpyrexia (MH) Susceptibility*. Br J Anaesth. 1984, 56, 1267
5. Weglinski MR, Wedel DJ, Engel AG. *Malignant Hyperpyrexia testing in patients with persistently increased serum creatine kinase levels*. Anesth Analg 1997; 84: 1034-41
6. T. Dépret, R. Krivosic-Horber. *Hyperthermie maligne: nouveautés diagnostiques et cliniques*. Ann Fr Anesth Réanim 2001;20: 838-52
7. European Malignant Hyperthermia Group [Actualizado Agosto 2004, citado 21 Noviembre 2004] Disponible en .: [www. emhg.org](http://www.emhg.org)
8. Baraka A. Anesthesia and critical care of thymectomy for myasthenia gravis. En Krischer PA (ed). Chest Surg Clin North Am 2001; 11 (2): 337-361
9. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Inmunoglobulina intravenosa para la miastenia gravis (Revisión Cochrane traducida). en : La biblioteca Cochrane plus, número 3, 2006, Oxford, Update Software Ltd