

Caso Clínico

Miastenia gravis y anestesia

Carlos Aquiles Maya Carrillo

Cátedra de Fisiología, Postgrado de Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

Resumen

La miastenia gravis (MG) es un trastorno neuromuscular caracterizado por debilidad y fatigabilidad de los músculos esqueléticos. El trastorno se produce por una disminución en el número de receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares, lo cual se debe a un proceso autoinmune mediado por anticuerpos. Causa debilidad muscular fluctuante, que puede limitarse solo a los ojos o bien extenderse a la musculatura bulbar y respiratoria. Los pacientes que padecen de MG son extremadamente sensibles a la acción de los relajantes musculares no despolarizantes y esta sensibilidad es más evidente en presencia de anestésicos volátiles, antiarrítmicos, antibióticos y otros agentes que afecten la función neuromuscular. El tratamiento que se aplica en la actualidad a los casos de MG es muy eficaz, aunque todavía no se ha obtenido un tratamiento que proporcione una curación específica.

Palabras clave: Miastenia gravis, Receptores acetilcolina, Anestésicos

Summary

Myasthenia gravis is a neuromuscular disorder characterized for feebleness and fatigue of skeletal muscle. Disorder is due to a decrease in number of acetylcholine receptors in neuromuscular union due to an autoimmune process mediate for antibodies. Produce a neuromuscular feebleness that can be limited alone to eyes or extend to bulbar and breathing muscle. Patients with MG are very sensible to action of no depolarizer muscle relaxing and this sensibility is more evident in presence of volatile anesthetics, antirhythmics, antibiotics and other drugs that affect neuromuscular function. Treatment in cases of MG is very effective, although a treatment has not still been obtained that provides a specific cure.

Key words: Myasthenia gravis, Acetylcholine receptor, Anesthetics

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2005; 30(1): 28 - 30

Introducción

La miastenia gravis (MG) es un trastorno de la unión neuromuscular por lesión autoinmune del receptor colinérgico nicotínico (Figuras 1 y 2) con una prevalencia de la población general de 1/20000.¹ Se asocia a menudo con anomalías del timo y se caracteriza por paresia y fatigabilidad. La paresia se intensifica típicamente después

Dirección para correspondencia: Laboratorio de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas de la UC, Sodiro 14-121 e Iquique, Quito, Ecuador. E-mail: carlinmaya@hotmail.com

del ejercicio y mejora con el reposo, pero puede haber un estado de paresia constante.

Con frecuencia la evolución de la MG es variable ya que se pueden producir exacerbaciones y remisiones, sobre todo durante los primeros años tras el inicio de la enfermedad. Las remisiones no suelen ser completas o permanentes. Las infecciones o los trastornos sistémicos concomitantes suelen producir un aumento de la debilidad miasténica y pueden desencadenar la denominada crisis miasténica.²

La enfermedad es más frecuente en el sexo femenino, tiende a presentarse en mujeres jóvenes (tercera década) y en hombres ya mayores (quinta-sexta década). Globalmente, las mujeres se afectan con mayor frecuencia que los varones, en una proporción 3 a 2, aproximadamente.³

En el suero del 90% de los pacientes con MG se detectan anticuerpos frente a los receptores de acetilcolina (Figura 2), pero pueden estar ausentes en los pacientes con presentaciones oculares precoces.

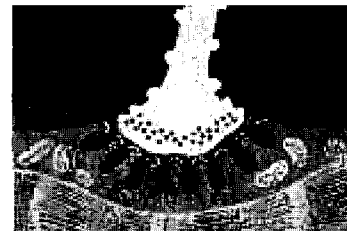


Figura 1. Receptores de acetilcolina



Figura 2. Destrucción de receptores de acetilcolina en la MG

La distribución de la debilidad muscular presenta un patrón característico. Los músculos craneales, especialmente los de los labios y los extraoculares, se suelen afectar precozmente y a menudo los síntomas iniciales son diplopía y ptosis.⁴ La debilidad facial da como resultado la expresión de un gruñido cuando el paciente intenta sonreír. La debilidad en la masticación es más evidente tras un esfuerzo prolongado, como el masticar carne. La voz puede tener un timbre nasal producido por la debilidad del paladar o características disartricas por la debilidad de la lengua. Se puede producir dificultad de la deglución, secundaria a la debilidad del paladar, la lengua o la faringe, lo que produce regurgitación nasal o aspiración de líquidos o alimentos sólidos. Aproximadamente en el 85% de los pacientes la debilidad se generaliza y afecta también a la musculatura de los miembros. En la MG la debilidad en los miembros suele ser proximal y puede ser asimétrica. A pesar de la debilidad

muscular, los reflejos tendinosos profundos están preservados. Cuando la debilidad de la musculatura de la respiración o de la deglución alcanza un grado suficiente como para que sea necesaria la asistencia respiratoria o la intubación, se dice que el paciente está en crisis.

La MG se clasifica en base a la afección de los músculos involucrados y a la severidad de los síntomas. Los diversos estadios de la enfermedad fueron clasificados por Ossermann y Genkis en 1971:⁵

- I Signos y síntomas oculares únicamente
- IIA Debilidad muscular generalizada de grado medio
- IIB Debilidad muscular generalizada de grado moderado con afección de músculos de la garganta (Bulbares).
- III Presentación fulminante aguda o disfunción respiratoria
- IV Miastenia gravis tardía severa y generalizada

Se ha implementado una clasificación modificada para aportar un grado de afección:⁶

- 0 Asintomática
- 1 Signos y síntomas oculares únicamente
- 2 Debilidad muscular media generalizada
- 3 Debilidad muscular generalizada moderada y afección bulbar
- 4 Presentación fulminante aguda o disfunción respiratoria
- 5 Miastenia gravis tardía severa generalizada

La MG puede verse agravada por infecciones pulmonares, sedación, anestesia y cirugía. Se halla asociada con timomas, artritis reumatoidea, lupus, hipotiroidismo, anemia perniciosa, miocarditis y polimiositis.

En los niños se distinguen tres formas de la enfermedad:²

- ♦1. Miastenia neonatal transitoria que afecta a hijos de madres con la enfermedad y los síntomas en general son temporales
- ♦2. Miastenia congénita con síntomas que aparecen durante la lactancia y que persisten toda la vida, aunque generalmente son leves
- ♦3. Miastenia juvenil que se manifiesta después de los 10 años y que es muy parecida a la del adulto. Es más frecuente en el sexo femenino

El diagnóstico se realiza por la anamnesis y el examen físico, aunque son útiles los exámenes complementarios como la prueba de edrofonio en donde hay una mejoría pasajera de la fuerza muscular después de la administración de 10 mg de dicha droga. La electromiografía es de utilidad por sus hallazgos característicos y más específicamente se realiza la detección de anticuerpos anti receptor de acetilcolina en el suero del paciente.⁷

En el tratamiento de la MG no se sigue un protocolo específico. El médico ha de elegir entre las modalidades basadas en los síntomas, en el estilo de vida y en la respuesta al tratamiento. Si hay un deterioro rápido de las funciones respiratoria y deglutoria es necesario proceder energicamente con una pauta de apoyo, tratamiento y corrección de las causas desencadenantes.

Entre la terapéutica farmacológica se incluyen la administración de anticolinesterasas (piridostigmine, neostigmine, etc.), corticoides, fármacos inmunosupresores como la azatioprina o la ciclofosfamida. La plasmáferesis es también utilizada aunque causa una mejoría transitoria. La timectomía es una intervención que frecuentemente causa la remisión de la enfermedad.

Entre las consideraciones anestésicas más importantes cabe destacar que la técnica anestésica locoregional es segura en la

MG, aunque deben evitarse altas dosis de anestésicos locales tipo éster.⁸ Su metabolismo por colinesterasas puede agravar los síntomas de la MG. Los anestésicos inhalatorios pueden producir relajación muscular con dosis mínimas. Su uso se halla debatido, su alta solubilidad, implica una lenta eliminación y empeoramiento de la MG con mayor parálisis. Sus efectos cardiovasculares pueden también empeorar la función cardíaca.

Los pacientes con MG son extremadamente sensibles a los relajantes musculares no despolarizantes y esto es más notorio cuando se administran conjuntamente con anestésicos inhalatorios, antiarrítmicos (quinidina / betabloqueantes), antibióticos y cualquier agente que afecte la unión neuromuscular.⁵ La actitud más adecuada ante una MG es la titulación progresiva de los relajantes no despolarizantes, empezando con una dosis que oscila entre el 1 y el 10% de la dosis habitual. La monitorización de la relajación muscular nos indicará los requerimientos de estos fármacos. En la actualidad los relajantes musculares no despolarizantes de acción intermedia son los más recomendados, aunque se ha usado con buenos resultados el mivacurio en perfusión continua. El bloqueo inducido por vecuronio parece mostrar un margen de respuesta mucho más amplio que el atracurio, por lo que la titulación de este fármaco deberá ser más cuidadosa. La reversión completa del bloqueo neuromuscular no es aconsejable ya que puede dar lugar a un bloqueo despolarizante.

En general la MG suele presentar una cierta resistencia a la acción de la succinilcolina. En contraste, podemos hallar un aumento y prolongación de la respuesta a la succinilcolina, si hay un efecto residual de la terapia anticolinesterásica usada para tratar la MG.⁹ El mismo efecto aparecerá si tras realizarse una plasmáferesis hay una reducción de las pseudocolinesterasas a menos de un 20% del nivel normal. Después de procedimientos quirúrgicos mayores debe considerarse una ventilación postoperatoria en la Unidad de Cuidados Intensivos I. Los mejores predictores de esta necesidad son la duración de la enfermedad, la presencia de un proceso respiratorio coexistente y la dosis de mantenimiento preoperatorio de piridostigmine.

Antes de proceder a la extubación de la traquea, los pacientes deben cumplir los siguientes criterios:¹⁰

1. Estar despiertos y alerta
2. Levantar adecuadamente la cabeza
3. Tener una capacidad vital > 15 ml/Kg
4. Tener una fuerza inspiratoria adecuada > 30 cmH₂O
5. Ser capaces de deglutir y limpiar sus secreciones

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 28 años, con 53 Kg de peso, nacida y residente en Quito. Acude al Hospital General de las Fuerzas Armadas (HG1) por presentar un cuadro clínico de 30 días de evolución (desde inicios de junio/03), caracterizado por dificultad para deglutir los alimentos sólidos y ptosis palpebral. Posteriormente la paciente presenta debilidad generalizada. Acude al departamento de neurología a finales de junio del 2003 en donde solicitan una Electromiografía que se realiza el 4 de julio del 2003 cuyo resultado indica cuadro sugestivo de miastenia gravis con un compromiso mayor de músculos oculares que de los miembros. El 9 de julio del 2003 se determinan anticuerpos antireceptor de acetilcolina en suero cuyo resultado fue de

antireceptor de acetilcolina en suero cuyo resultado fue de 1.60 ml/h (normal < 0.03 ml/h) con lo que se confirma el diagnóstico. Adicionalmente se le realizan exámenes hematológicos básicos los cuales se encuentran dentro de parámetros normales. Sodio, calcio y potasio normales. Se realizan exámenes de hormonas tiroideas que indican normalidad.

Se inicia tratamiento con meticorten 50 mg diarios y piridostigmina 1 tableta tres veces al día. Se da de alta y se programa plasmáfesis que se realiza durante tres días, el 16, 17, 18 de julio del 2003, obteniéndose una mejoría relativa del cuadro clínico.

Con estos antecedentes se programa cirugía de resección de timo para el 24 de julio del 2003. La paciente no recibe medicación preanestésica. Se realiza monitorización básica estándar con oximetría de pulso, electrocardiograma, tensión arterial no invasiva y capnografía. Se preoxigena a la paciente por 5 minutos y se realiza inducción intravenosa con propofol 180 mg y esmeron 10 mg. Se procede a intubar y se canaliza una vía venosa central y una línea arterial para control de líquidos, electrolitos, gases y presión arterial continua.

El mantenimiento anestésico se realiza con oxígeno al 100%, remifentanilo a 0.25 ug/Kg/min y sevoflurano entre 1.5 y 2%. Los signos vitales se mantienen estables, con una presión arterial media de entre 50 a 80 mmHg, saturación de oxígeno en 99%, frecuencia cardíaca entre 70 a 100 latidos por minuto, CO₂ final de menos de 25 mmHg, no se presentaron arritmias cardíacas y las gasometrías y electrolitos transquirúrgicos fueron normales.

Se administró 1800 ml de líquidos en forma de lactato ringer y presentó una diuresis de 400 cc. El tiempo quirúrgico fue de 1h30 minutos y el tiempo anestésico de 1h50 minutos.

Al final de la intervención no se administra agentes anticolinesterásicos, los signos vitales son estables, la gasometría y los electrolitos son normales. Se administra 30 mg de pentazocina como agente analgésico. La paciente presenta ventilación espontánea, pero se mantiene intubada.

De esta manera es trasladada a la UCI para el control postoperatorio y manejo ventilatorio. En UCI se le extuba a las 12 horas de su ingreso y se da de alta al servicio de neurología a las 24 horas.

Recibe el alta del hospital a los 7 días de su ingreso, en mejores condiciones generales y en tratamiento con 50 mg de meticorten QD.

Discusión

Al analizar el caso clínico presentado y compararlo con los estudios realizados sobre MG, podemos determinar algunos parámetros importantes.

La paciente es de sexo femenino y joven, es decir está dentro del grupo de edad y sexo más proclive a padecer la enfermedad. Según la clasificación clínica de Ossermann,¹¹ presenta una MG del grado II B (debilidad generalizada, problemas de deglución y ptosis palpebral). El diagnóstico se lo realizó en base a la sintomatología que presentaba la paciente y a los exámenes complementarios. Fueron determinantes los resultados de la electromiografía y de los anticuerpos antireceptor de acetilcolina que nos sirvieron para confirmar el diagnóstico.

En vista de los modestos resultados obtenidos en el tratamiento de la paciente a base de corticoides y

anticolinesterásicos, así como con la plasmáfesis, se decide realizar tratamiento quirúrgico (timectomía) amparados en los buenos resultados que ha tenido esta técnica en estudios controlados.¹²

Durante la monitorización la única deficiencia evidente fue la falta de un monitor de relajación muscular lo que impidió que conociéramos el verdadero estado de relajación muscular de nuestra paciente. Es importante recalcar en este apartado la importancia de tener un monitor de relajación muscular en este tipo de pacientes, dada la implicación de la MG con el estado de relajación muscular. En los estudios previos realizados sobre MG y cirugía en ninguno de ellos faltó el monitor de relajación muscular lo que nos indica la importancia de este tipo de monitorización.¹³

Las dosis de los anestésicos fueron las correctas, se utilizó propofol en la inducción y se mantuvo la anestesia con sevoflurano y remifentanilo, este último un opiáceo muy potente que nos ayuda a disminuir la dosis del halogenado y de esta manera se evita una relajación muscular intensa. Es importante indicar que utilizamos dosis muy bajas de rocuronio, un relajante muscular no despolarizante de acción intermedia.¹⁴

Al final de la cirugía la paciente presentó una adecuada autonomía respiratoria, tenía una adecuada respuesta a los comandos verbales, sin embargo de lo cual fue mantenida intubada y trasladada a la UCI, sobre todo para manejo ventilatorio de la paciente en caso de haberlo requerido. No se utilizó anticolinesterásicos al final de la intervención debido a su buena autonomía respiratoria, pero sobre todo a que en estudios previos se ha podido observar que el uso de estos agentes podría causar un bloqueo muscular despolarizante.¹⁵

Hacen falta mayores estudios e investigar algunos detalles en relación con esta enfermedad, por ejemplo sería importante que se llegue a conocer el tratamiento específico de estos pacientes y sobre todo, cuando necesiten tratamientos quirúrgicos, conocer las dosis exactas de los anestésicos a utilizar. Para llegar a conocer estas inquietudes son necesarios estudios a gran escala que nos permitan tener una mejor visión y pronóstico de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Alvarez J, González F. Relajantes Musculares en Anestesia y Terapia Intensiva. Madrid, Editorial ELA, 1996; 428-430
2. Bell Charlotte. Manual de Anestesia Pediátrica. Madrid, Harcourt Brace, 1998, 277-279.
3. Holdfeld R, Wekerle H. The thymus in myasthenia gravis. *Neurol Clin* 1994; 12(2): 131-142.
4. Goldberg M, Burkes RL. Tumors of the mediastinum. In: Harvey JC, Beattie EJ, editors. *Cancer surgery*. WB Saunders Company; 1996; 258-272.
5. Miller Ronald. Anestesia. Madrid, Harcourt Brace, 1998, 457-459.
6. Hurford William, et al. *Procedimientos en Anestesia*. Madrid, Marban Libros, 2000; 200-203.
7. Guyton A, Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. México, McGraw-Hill, 1997; 95-101.
8. Marx A, Wilisch A, Schultz A, et al: Expression of neurofilaments and of a titin epitope in thymic epithelial tumors: implications for the pathogenesis of myasthenia gravis. *Am J Pathol* 1996; 148(6): 1839-50.
9. Alava S, Suárez A, Vela A. Manejo anestésico para resección de timoma en paciente con miastenia gravis. *Revista Ecuatoriana de Anestesiología*. 2002; 6(2): 82-85.
10. Eymard B, Berrih-Aknin S. Role of the thymus in the physiopathology of myasthenia. *Rev Neurol Paris* 1995; 151: 6-15.
11. Spuler S, Saropoulou A, Marx A, et al: Thymoma associated myasthenia gravis. Transplantation of thymoma and extrathymal thymic tissue into SCID mice. *Am J Pathol* 1996; 148(5): 1359-1365.
12. Harrison J. *Principios de Medicina Interna*. Madrid, McGraw-Hill. 1994; 2760-2763.
13. Puglisi F, Finato N, Mariuzzi L, et al: Microscopic thymoma and myasthenia gravis. *J Clin Pathol* 1995; 48(7): 682-683.
14. Nicolaou S, Muller NL, Li DK, et al: Thymus in myasthenia gravis: comparison of CT and pathologic findings and clinical outcome after thymectomy. *Radiology* 1996; 201(2): 471-474.
15. Alvarez J, González F. Relajantes Musculares en Anestesia y Terapia Intensiva. Madrid, Editorial ELA, 1996; 428-430.