

11209
68



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

MANEJO TRANSANESTESICO DEL PACIENTE CON MIASTENIA GRAVIS INTERVENIDO DE TIMECTOMIA.
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

276697

TESIS

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DRA. NORA CRISTINA MARTINEZ LOZANO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

ASESOR DE TESIS: DRA. G. PATRICIA LOPEZ HERRANZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

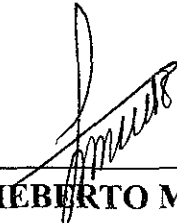


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

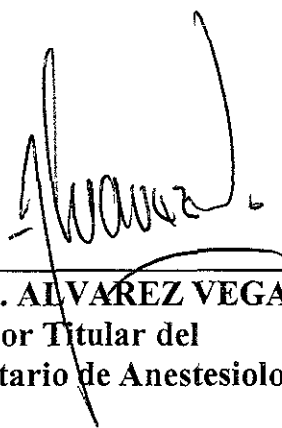
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. J. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS
Jefe del Servicio de Anestesiología



DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA
Profesor Titular del
Curso Universitario de Anestesiología



DRA. G. PATRICIA LOPEZ HERRANZ
ASESOR DE TESIS

INDICE

	Página
I. INTRODUCCION	
Antecedentes	4
Justificación	30
Objetivos	31
II. MATERIAL Y METODOS	32
III. RESULTADOS	34
IV. DISCUSION	35
V. CONCLUSIONES	36
VI. REFERENCIAS	37
VII. ANEXOS	39

**MANEJO TRANSANESTESICO DEL PACIENTE CON MIASTENIA GRAVIS
INTERVENIDO DE TIMECTOMIA.
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

La Miastenia Gravis (MG), es un trastorno neuromuscular que se caracteriza por debilidad y fatiga de los músculos voluntarios. El trastorno subyacente, es una disminución en el número de receptores de acetilcolina (AChR) en las uniones neuromusculares, lo cual se debe a un proceso autoinmune mediado por anticuerpos.¹

ANTECEDENTES HISTORICOS:

El primer caso, fue descrito por Thomas Willis en 1672. En 1877, Wilks, realizó una acertada descripción de la enfermedad y señaló la ausencia de alteraciones anatómicas en la médula espinal. Las características de la enfermedad fueron descritas por completo por Erb en 1879, quien designó a la enfermedad, como una parálisis bulbar sin lesión anatómica; y Goldflam (1893), publicó también estas mismas características; razón por la que esta enfermedad se conoció como síndrome de Erb-Goldflam, a principios de este siglo.²

Jolly, fue el primero en acuñar el término de Miastenia Gravis; pero le añadió el adjetivo “seudoparalítica”, además se le reconoce como el primero que reprodujo la debilidad propia del músculo miasténico por medio de estimulación farádica. Viets, hace una revisión histórica de Miastenia Gravis, desde 1862 hasta 1900. Reman en 1932; y Walker en 1934, demostraron la utilidad de la fisostigmina en el tratamiento de la enfermedad.

Campbell y Bramwell (1900), y Oppenheim (1901), cristalizaron el concepto clínico del padecimiento con el análisis de 60 casos. La relación entre MG y el timo, fue identificada por primera vez por Laquer y Weiger en 1901. En 1913 Schumacher y Rhot, profundizaron a este respecto; pero fue hasta 1936, cuando Blalock, confirmó esta relación al publicar la mejoría clínica de un paciente miasténico, después de la timectomía.

En 1960, Simpson y Nustuk, describieron el componente inmunológico del padecimiento. En el siguiente decenio, Patrick Lindstrom, Fambrough, Lennon y Engel, realizaron contribuciones enormes a la comprensión de la naturaleza autoinmunitaria de la enfermedad.^{3, 4}

EPIDEMIOLOGIA.

Esta enfermedad tiene una prevalencia aproximada de cinco casos por cada millón de habitantes. Se presenta a cualquier edad, no obstante, tiene dos picos de incidencia en el adulto, entre los 20 y 30 años en la mujer; y el segundo pico, se observa en los 60 años, donde la relación entre hombres y mujeres se iguala.

El 10% de los casos de MG, se relaciona con timoma. El 8 al 18% de los hijos de madres miasténicas, presenta miastenia neonatal. La miastenia congénita, es un síndrome muy raro, propio del lactante o recién nacido y sus características etiopatológicas son diferentes a las ya mencionadas.^{3, 4}

ETIOPATOGENIA.

Para diagnosticar y tratar a los pacientes con MG, es esencial comprender la función básica de la unión neuromuscular y las modificaciones que se producen como resultado del proceso patológico. La porción presináptica de la unión neuromuscular (UNM), corresponde al axón terminal de una neurona motora, en este sitio se sintetiza y almacena la ACh, neurotransmisor natural del músculo esquelético. Esta sustancia se almacena en vesículas que se liberan por un fenómeno de exocitosis, como consecuencia de la despolarización de la membrana presináptica, en un proceso dependiente del calcio. La cantidad de moléculas contenidas en una vesícula, fluctúa entre 5 000 y 10 000, y se conocen como quantum.

En la membrana postsináptica, existen sitios específicos: los receptores, que capturan la ACh, cuando ésta, se libera de las vesículas.

La membrana postsináptica, está formada por pliegues en cuyos vértices se encuentran los receptores de ACh. Los receptores son de naturaleza glucoproteica y se componen de tres o cuatro subunidades, alfa, beta, gama y delta, según la especie.

La ACh, se une a las subunidades alfa, ante lo cual se desencadena un cambio en la permeabilidad de la membrana postsináptica al Na, que concluye en la contracción muscular.

La acetilcolinesterasa, se sintetiza en la membrana postsináptica, su función es la degradación de la ACh por hidrólisis, para transformación en acetato y colina. La porción presináptica de la UNM, captura la colina y sintetiza nueva ACh.

Gracias a los estudios comparativos con venenos de serpientes (bungarotoxina), que se unen de manera específica con el receptor nicotínico, se demostró que el defecto de la MG, se localiza en la unión neuromuscular; en particular en ese receptor, ya que existe un autoanticuerpo que bloquea y reduce la cantidad del mismo.

La MG, es el prototipo de una enfermedad autoinmune, mediada por anticuerpos. Esta, puede estar asociada con otras alteraciones de origen autoinmune, como pueden ser hipofunción tiroidea, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico.^{3, 4, 5}

En la actualidad, ya se identificó al anticuerpo contra el receptor de ACh, en la mayoría de los casos es una IgG, aunque en ocasiones se detectan IgM, IgA. En teoría, este anticuerpo disminuye el número y la biodisponibilidad de los receptores de ACh, a través de varios mecanismos:

- Por bloqueo directo de los sitios activos
- Por aumento en la degradación de los receptores
- Por disminución en la síntesis.

En la MG, hay una clara participación del complemento hemolítico (C1 a C3). Sin embargo, hay controversia acerca de la participación de la inmunidad celular, aunque existen algunos datos que apoyan esta teoría.

- Se demostró que los linfocitos de sangre periférica de enfermos miasténicos, sufren transformación blastoide cuando están en presencia de receptores para ACh.
- Se observan “linforraquias” en el músculo esquelético de pacientes miasténicos.
- Los linfocitos tímicos de pacientes miasténicos disminuyen en proporción, con un incremento de las células B.⁶

Otro punto sobresaliente en la fisiopatogenia de esta enfermedad, es la participación del timo. El timo y sus productos celulares, las células T, están involucradas en muchos aspectos de las enfermedades autoinmunes.

El timo, es una glándula que se deriva del tercer arco branquial, su tamaño máximo se alcanza en la pubertad (25-50g), aunque luego, degenera y se sustituye por grasa. El papel fisiológico mejor conocido de esta glándula, es la maduración de células T.

La teoría actual más aceptada es que las células musculares se dañan; tal vez, por algún virus o sustancias como la D-penicilamina; así se exponen los receptores de ACh a la inmunorreatividad de los linfocitos tímicos y se inicia la respuesta inmunológica con la producción final de anticuerpos contra el receptor de ACh, que actúa contra los receptores del músculo estriado (por mimetismo molecular). La evidencia que apoya esta hipótesis, incluye la presencia de anomalías tímicas en 75% de los pacientes con MG, anomalías que se caracterizan por hiperplasia con formación de centros germinales en el 65%, y timomas en el 10% restante, casi siempre de estirpe benigna. Una evidencia que apoya esta hipótesis, es la mejoría en el 50-80% de los pacientes miasténicos, a los que se les realiza timectomía.

Los pacientes miasténicos, presentan niveles altos de timosina, sustancia con posibilidades de desarrollar algún papel en la fisiopatología de la enfermedad, aunque también puede ser que sólo se deba a la presencia de tejido tímico funcional; por lo que su cuantificación ayudaría a la evaluación postquirúrgica de timo residual.³

También se ha observado que las células epiteliales en el timo normal, muestran una semejanza histológica a los miocitos embrionarios, recibiendo el nombre de células "mioides". Estas células, tienen en su superficie, receptores para ACh; por lo que se cree, que por un estímulo desconocido, actúan como antígenos y desencadenen una respuesta inmunológica dirigida contra el receptor de ACh en las células musculares; es por ésto, que al realizarse la timectomía, se elimina la fuente del antígeno. Los anticuerpos han sido identificados en más del 90%, de los pacientes con MG, y no se han observado en pacientes con otros padecimientos neuromusculares.⁷

Otro aspecto interesante de la etiopatogenia, es la inconstancia de la relación con los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). En mujeres jóvenes con hiperplasia tímica, la MG se asocia con HLA-A1, B8 y DRW3; en tanto que en pacientes mayores de 60 años con atrofia tímica, la enfermedad se relaciona con HLA-A3, B7 y DRW2.

Los resultados del estudio de estos antígenos, varían según la población; los autores tipificaron a 26 enfermos miasténicos mestizos mexicanos y encontraron inconstancia en la relación con HLA-DR5-DR3 y B51, este último, se observó entre las mujeres con edad promedio de 29 años. Los datos anteriores señalan la participación de un factor genético en el desarrollo de la enfermedad.³

MANIFESTACIONES CLINICAS

La enfermedad predomina entre las mujeres jóvenes, casi siempre es de evolución insidiosa; el diagnóstico debe sospecharse en caso de debilidad fluctuante durante el día, con franco predominio vespertino; sobre todo, en los músculos inervados por el tallo encefálico. Los pacientes, suelen acudir al médico, por presentar ptosis, diplopía, voz nasal, dificultad para masticar y disfagia. Cuando la debilidad afecta las extremidades, la persona se queja de dificultad para levantarse, peinarse y subir escaleras, todo lo cual es evidencia de la debilidad proximal de las extremidades. Al inicio del padecimiento, las manifestaciones son muy sutiles; incluso, suelen estar ausentes por las mañanas; por lo cual, se le ha considerado como un problema de tipo conversivo. Con frecuencia se manifiestan parestesias en cara y extremidades. Otro síntoma importante, es la agravación durante las épocas de calor.

En la exploración neurológica se descubre ptosis a menudo bilateral, limitación para los movimientos oculares en cualquier dirección, disparecia facial frecuente que junto con la ptosis bilateral, ocasiona facies "miasténica", los músculos de la masticación se afectan cuando existe afección bulbar.^{2,3}

Con respecto al lenguaje, es usual la voz nasal, incapacidad para elevar el velo del paladar y la dificultad para mover la lengua, que en casos graves, hace incomprendible el lenguaje. Es típico el descenso gradual en el volumen de la voz conforme progresa la entrevista con el médico. Es frecuente el compromiso de los músculos del cuello.

En las extremidades, se encuentra debilidad con predominio en las porciones proximales. Los reflejos de estiramiento muscular (REM), son normales o un poco aumentados. Por lo general, la sensibilidad y el resto de la exploración neurológica, son normales.

En resumen, los puntos relevantes para el diagnóstico clínico son: la presencia de debilidad simétrica fluctuante (que se traduce en fatiga), que va en aumento conforme transcurre el día; así como, ausencia de anormalidades en pupilas, REM y sensibilidad.^{4,5,6}

PRESENTACIONES CLINICAS DE LA MIASTENIA GRAVIS

MIASTENIA GRAVIS NEONATAL TRANSITORIA

De un 15 a 20% de los neonatos nacidos de madres miasténicas, presentan miastenia transitoria. El embarazo puede producir ya sea una exacerbación, o una remisión de la enfermedad. Parece ser que no existe una correlación entre la presencia y la severidad, o la duración de la miastenia de la madre. Los síntomas inician 48 a 72 horas después del nacimiento, se caracterizan por dificultad para la succión, escasa movilidad facial, ptosis e insuficiencia respiratoria grave, en algunos casos. El trastorno es transitorio, dura algunos días, o hasta 2 ó 4 semanas.

La explicación más probable de la miastenia neonatal, es el paso de los anticuerpos contra los receptores de ACh a través de la placenta. En neonatos severamente afectados, el tratamiento debe iniciarse inmediatamente con anticolinesterásicos a base de neostigmina de 1-5mg vía oral, dependiendo de la severidad de la enfermedad.^{2,3,8}

MIASTENIA GRAVIS CONGENITA

La miastenia congénita, compromete a un número determinado genéticamente de enfermos, mostrando debilidad muscular variable desde el nacimiento. Uno de los tipos es conocido como “síndrome de deficiencia congénita de receptores colinérgicos” con patrón autosómico recesivo, con buena respuesta a los anticolinesterásicos. Existen otros tipos de miastenia grave congénita como son: “miastenia familiar infantil”, en donde existe un defecto en la síntesis y almacenamiento de ACh, con patrón autosómico dominante, y mejoran con agentes anticolinesterásicos; “deficiencia congénita de anticolinesterasa de placa”, sin respuesta a anticolinesterásicos; “síndrome de canal lento”, con respuesta variable a los anticolinesterásicos.

La MG, presente en niños con madres no miasténicas, es rara. Comúnmente el inicio de los síntomas es después del período neonatal, dentro del primer y segundo años de vida. El curso de la enfermedad tiende a ser no fluctuante, compatible con una supervivencia larga y poca necesidad de medicación. El origen es de naturaleza no autoinmune; por lo tanto, la terapia primaria es con anticolinesterásicos.^{3,8}

MIASTENIA GRAVIS JUVENIL

Alrededor de un 4% de los casos de miastenia, tienen un inicio de síntomas antes de la edad de 10 años y cerca de un 24%, antes de los 20 años. Existe una marcada preponderancia en el sexo femenino.

En contraste con la forma infantil, los factores genéticos aparentan jugar un papel relativamente pequeño en los casos juveniles; y así como en la MG de los adultos, los mecanismos autoinmunes juegan un papel en la patogénesis. Se considera como una variedad de la MG del adulto. Sin embargo, los tímomas no es un hallazgo en los casos juveniles. El curso tiende a ser de progresión lenta, con marcada fluctuación y una tendencia a las recaídas.^{2,8}

MIASTENIA GRAVIS EN ADULTOS

La incidencia es de cerca de 1 por cada 20 000 adultos. Existe una preponderancia en mujeres 2:1 en pacientes menores de 50 años, pero en mayores de 50 años la incidencia es igual entre ambos sexos. La hiperplasia del timo está presente en alrededor de un 70% de los pacientes, y de un 10 a 15% desarrollan timoma. La hiperplasia de timo es más frecuente en pacientes jóvenes; mientras que, el timoma es más frecuente en los pacientes adultos. Los pacientes masculinos, tienden a tener una mayor respuesta a la enfermedad con mayor mortalidad y una respuesta menor a la mejoría, que el sexo femenino.

El curso clínico es marcado por períodos de exacerbaciones y remisiones. Los músculos extraoculares están involucrados en casi todos los pacientes durante la enfermedad en el primer año. Sin embargo, tres cuartas partes de los pacientes en los cuales los síntomas iniciales fueron ptosis y diplopía, esta enfermedad clínicamente se generalizará dentro de los tres primeros años.⁸

MIASTENIA INDUCIDA POR FARMACOS

El ejemplo clásico y más frecuente, es el que produce la D-penicilamina, aunque también se relaciona con fenitoína y trimetadona. El cuadro clínico y la titulación de anticuerpo contra receptores de ACh son indistinguibles de la miastenia del adulto; la única diferencia consiste en que desaparece cuando se suspende el fármaco.³

SINDROME MIASTENICO DE LAMBERT-EATON (SMLE)

La primera descripción de este síndrome neurológico, la realizaron Lambert, Eaton y Rooke a principios de los años cincuenta. Es un padecimiento de origen autoinmune, con un defecto de la porción presináptica de la unión neuromuscular, en particular, en los canales de calcio sensibles al voltaje que están bloqueados por un anticuerpo específico, casi siempre una IgG. La consecuencia de esta anomalía, es la falla en la transmisión neuromuscular y se manifiesta por debilidad; un aspecto relevante del padecimiento es que también hay alteraciones en los nervios periféricos; en especial, en el sistema nervioso autónomo. Típicamente son pacientes de 50 a 70 años de edad. En 50% de los casos, esta enfermedad se asocia con padecimientos malignos, el 80% con cáncer de células pequeñas de pulmón. Como todos los padecimientos paraneoplásicos en ocasiones, este síndrome aparece de dos a cuatro años antes que las manifestaciones clínicas del cáncer. En los pacientes miasténicos sin relación con una neoplasia maligna; a veces, se identifica un vínculo con diversas enfermedades autoinmunitarias.

El cuadro clínico característico incluye debilidad de tronco y extremidades con predominio en las superiores, y debilidad distal, el 30% de los enfermos presenta mialgias, la mitad de los pacientes tienen compromiso de los músculos inervados por el tallo encefálico, por lo que hay ptosis, diplopía, disfagia y disartria, aunque la afección es menor que en la MG; otra diferencia es que la debilidad mejora en el transcurso del día. Las alteraciones autónomas frecuentes son: sequedad de boca, disminución de la secreción lagrimal, impotencia, hipotensión ortostática y alteraciones en los reflejos pupilares.^{3,4,8}

El diagnóstico se fundamenta en los hallazgos clínicos y electrofisiológicos, en donde se encuentra un incremento del potencial muscular después de la facilitación.

Las pruebas farmacológicas incluyen la administración de clorhidrato de edrofonio, aunque su índice de error es alto. La prueba del curare es más sensible y específica, pero con un alto riesgo.

En la tercera parte de los pacientes se encuentran anticuerpos específicos contra órganos y alteraciones en las inmunoglobulinas plasmáticas.

El tratamiento específico en caso de cáncer, mejora las manifestaciones neuromusculares. El clorhidrato de guanidina a dosis de 10-35 mg/kg, aumenta la liberación de ACh en la transmisión nerviosa, por lo cual mejora la debilidad. Otro fármaco que se emplea con éxito es la 3,4-diaminopiridina. La plasmaféresis es muy útil en estos pacientes, se aconseja extraer 150-250 ml, de plasma por kilogramo de peso corporal.

En contraste con los pacientes con MG que son sensibles a los relajantes musculares no despolarizantes y resistentes a los relajantes musculares despolarizantes, los pacientes con SMLE son sensibles a ambos tipos de relajantes.^{3,4,5}

DIAGNOSTICO

Las pruebas diagnósticas útiles para confirmar la enfermedad son:

- Prueba de fatigabilidad clínica
- Prueba farmacológica
- Pruebas electrofisiológicas
- Determinación de anticuerpos contra el receptor de Ach.

Pruebas de fatigabilidad. Si bien la MG se distingue por la debilidad, una de las características de la enfermedad es la fatigabilidad excesiva; existen maniobras clínicas útiles para demostrarla. El fenómeno de Mary Walker, descrito por primera vez en 1938, consiste en colocar el brazalete del esfigmomanómetro. Esta maniobra hace evidente el incremento de la debilidad en otros segmentos corporales (ejem. aumenta la ptosis) después de uno a dos minutos. Parece que este fenómeno se debe al aumento súbito de lactato por el ejercicio isométrico.

Otra prueba clínica consiste en pedir al paciente que dirija la mirada hacia arriba y la mantenga así durante dos o tres minutos; esto, aumenta la ptosis y la paresia de los músculos extraoculares.

Pruebas farmacológicas. Hay dos tipos

1. Administración de curare. Actualmente en desuso por los riesgos que implica.
2. Prueba de edrofonio. El edrofonio es un agente anticolinesterasa que se administra por vía intravenosa y cuya acción dura unos cuantos minutos. Para realizar la prueba se inyectan 2 mg. de edrofonio; si el paciente tolera la sustancia, se completa la administración de 10 mg. La debilidad presenta una mejoría sustancial casi de inmediato y regresa a su estado original después de tres a cinco minutos. Algunos autores realizan mediciones electrofisiológicas durante la prueba para hacerla más objetiva. Durante la

prueba, los pacientes refieren sensación de calor, diaforesis, sialorrea y fasciculaciones pasajeras; deben vigilarse la tensión arterial y la frecuencia cardiaca. Si se presenta hipotensión o bradicardia intensa, se administra atropina.

La sensibilidad de esta prueba es de 86% para MG ocular y de 95% en MG generalizada; la especificidad es más difícil de estimar. Una alternativa más accesible en México es el empleo de neostigmina. Se inyectan 1.5 mg del fármaco por vía intramuscular, la mejoría se aprecia al cabo de 10-15 minutos, el efecto máximo se observa a los 30 minutos y decae en dos o tres horas. Los autores utilizan la prueba de edrofonio con excelentes resultados, nunca han tenido la necesidad de aplicar atropina, tal vez por la fugacidad del efecto.^{3,4,9}

Pruebas electrofisiológicas. Los estudios con microelectrodos indican que la frecuencia potencial de la placa terminal es normal; pero, la amplitud de esta placa está disminuida en la MG, sugiriendo que el defecto de la transmisión neuromuscular, es debida a una disminución en la respuesta postsináptica. Se observa que en la síntesis presináptica, el almacenamiento y la liberación de ACh es normal.⁸

Una de las pruebas de este tipo es la "estimulación repetitiva a 3-5 Hz" (prueba de Jolly modificada). Se considera que el resultado es positivo cuando se observa un decremento del potencial de acción muscular mayor al 10%; si la estimulación se realiza con frecuencias más altas, es posible obtener resultados falsos positivos. La sensibilidad de la prueba aumenta cuando se realiza con la técnica de fibra única; pero aún, no está disponible en la mayoría de los gabinetes en México.³

Detección de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina. La determinación de anticuerpos contra el RACH es una prueba con sensibilidad de 64% para miastenia ocular y de 89 a 95% para la forma generalizada; hay pocas alteraciones ajenas a la MG que pueden producir resultados falsos positivos, como la cirrosis biliar primaria, discinesia tardía y tiroiditis autoinmunitaria.

Se sabe que la titulación de anticuerpos no guarda una relación directa con la gravedad de la enfermedad.

Otros estudios útiles son aquellos que demuestran la presencia de un timoma, como radiografías de tórax o tomografía por computadora de mediastino. Los autores recomiendan la práctica de pruebas de función tiroidea y perfil inmunológico como parte del estudio de estos pacientes. ⁶

HISTORIA NATURAL Y CLASIFICACIONES DE LA MIASTENIA GRAVIS

La historia natural de las enfermedades ha cambiado mucho con el advenimiento de los nuevos recursos terapéuticos. Los informes de MG antes de los 60's refieren una mortalidad entre el 30 y 70%, cifras que deben juzgarse con prudencia, ya que a menudo no se consideraban las formas leves y autolimitadas de la enfermedad. En 1987, Grob publicó un estudio retrospectivo en el que realizó el seguimiento de 1487 pacientes desde 1940 hasta 1985. De estos sujetos, en el 53% la enfermedad inició con síntomas oculares; de estos, el 25% presentó ptosis, el 25% diplopía y el 3% visión borrosa. Se encontró debilidad generalizada en 9%, debilidad en extremidades en 10%, disfunción bulbar en 11% (disfagia 6%, disartria 5%) y disnea en 1%.

Durante el primer año, los síntomas se limitaron a los ojos en 40% de los pacientes, se generalizó la debilidad en 40%, se limitó a las extremidades en 10% y se restringió a músculos bulbares en 10%. Por otro lado, es notable que durante el periodo de seguimiento, el 80% de los pacientes tuvo cierto grado de afección ocular. La debilidad se limitó a músculos extraoculares en solo 14% de los individuos, durante el seguimiento a largo plazo.

Los pacientes que iniciaron con síntomas oculares presentaron la forma generalizada de la MG en los dos primeros años de evolución, 87% de ellos en los 12 meses subsecuentes al

diagnóstico.

De 1940 a 1957, la mortalidad por MG fue de 31%; y después de esta fecha, disminuyó a 7%. La remisión espontánea fue de 10%, casi siempre en las formas oculares.

Con base en sus observaciones, Simpson dividió a la enfermedad en varias etapas. El estado inicial se caracteriza por progresión de la debilidad, grandes fluctuaciones y mayor susceptibilidad a la crisis respiratoria durante los cinco a diez primeros años; de los 11 a 14 años de evolución la enfermedad alcanza un estado inactivo, con menos fluctuaciones y menor labilidad, y al final hay un estado de estabilización ("miastenia quemada") después de 10 a 20 años, en el que la debilidad suele permanecer sin cambios y las fluctuaciones son mínimas. Los autores están de acuerdo con estas apreciaciones.

En 1958, Osserman introdujo una clasificación cuya finalidad, consistía en identificar la gravedad y distribución de la debilidad. Incluyó la presencia o ausencia de insuficiencia respiratoria, así como la respuesta a los fármacos.³

Clasificación de Osserman

- I. **Miastenia ocular**
- II. *A. Miastenia generalizada leve.* Con progresión lenta, sin crisis miasténica, buena respuesta a fármacos.
B. Miastenia generalizada moderada. Afección bulbar y esquelética severa, sin crisis y con respuesta parcial a fármacos.
- III. **Miastenia aguda fulminante.** Progresión rápida con síntomas graves, crisis respiratoria y mala respuesta a los fármacos. Alta incidencia de timoma y alta mortalidad.
- IV. **Miastenia tardía severa.** Clase I o II que progresan a manifestaciones graves, con crisis respiratoria y mala respuesta a los fármacos.^{3,4,5,8}

TRATAMIENTO

El manejo debe ser personalizado, los factores importantes que debe valorar el médico son la gravedad de los síntomas, sexo, edad y efectos adversos de los medicamentos. Los recursos que se usan con más frecuencia son los inhibidores de la colinesterasa, glucocorticoides, timectomía, inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina), plasmaféresis e inmunoglobulina humana.

Por otro lado, algunos fármacos deben evitarse o usarse con suma precaución, como los aminoglucósidos, relajantes musculares, benzodiazepinas, antiarrítmicos, anestésicos, morfina, depresores del sistema nervioso central y D-penicilamina.

FARMACOS QUE AGRAVAN LA MIASTENIA GRAVIS

Kanamicina	Trihexifenidilo
Ampicilina	Difenilhidantoína
Ciprofloxacina	Trimetadiona
Eritromicina	Antidepresivos
Imipenem	Clorpromacina
Amonoglucósidos	Litio
Tetraciclinas	Benzodiazepinas
Polimixina	Morfina
Procainamida	Penicilamina
Propafenona	Colistina
Quinidina	Hormonas tiroideas
Verapamil	Tinolol
Bloqueador beta	

Durante el embarazo, la tercera parte de las pacientes miasténicas mejoran, un tercio se agrava y el resto permanece sin cambios.

El tratamiento de la miastenia se ha dividido en dos grupos:

1. Medicamentos y procedimientos sintomáticos
2. Inductores de remisión.³

Medicamentos y procedimientos sintomáticos:

Inhibidores de la acetilcolinesterasa. Son los medicamentos de primera línea, los más utilizados. Su mecanismo de acción es por inhibición de la acetilcolinesterasa, lo cual disminuye la hidrólisis de ACh, aumenta su concentración en la hendidura sináptica, pero no actúa sobre el mecanismo fisiopatológico real de la enfermedad. Los efectos colaterales por su actividad muscarínica: sialorrea, diarrea, cólico abdominal, diaforesis y bradicardia. Estos deben tratarse con propantelina o difenoxilato con atropina.

Aunque paradójica, una de las complicaciones del exceso de los agentes anticolinesterasa es la debilidad del músculo esquelético (debilidad colinérgica), que puede llegar hasta la insuficiencia respiratoria (crisis colinérgica). No se conoce bien el mecanismo de este efecto.³

El anticolinesterásico que se utiliza con mayor frecuencia es la piridostigmina; después de la administración oral, su actividad inicia en 15 a 30 minutos, aunque su efecto máximo se alcanza después de una o dos horas, para disminuir en forma gradual tres o cuatro horas más tarde. Otras alternativas son la neostigmina y el clorhidrato de amebonio.

Los autores utilizan la piridostigmina, casi siempre inician con 30 a 60 mg cada 6 horas y disminuyen en intervalo de administración a cada cuatro horas, según la respuesta, algunos pacientes con MG de larga evolución reciben 120 mg, cada cuatro horas en quienes no es posible la disminución del fármaco.^{5,8,9}

Recambio plasmático. Este procedimiento se acepta en la actualidad como parte del tratamiento de la MG. Su base teórica es eliminar inmunoglobulinas G (IgG), el principal tipo de autoanticuerpos de la enfermedad; aunque esto no modifica la producción de los mismos, por lo que su empleo se recomienda en el tratamiento de pacientes con debilidad grave, crisis miasténica o dependencia del ventilador. Se ha recomendado el cambio plasmático aunado a fármacos que reduzcan la síntesis de anticuerpos, como esteroides o inmunosupresores. Se sugiere practicar el procedimiento en días alternos hasta un total de 4 a 6 sesiones con una frecuencia de cada 6 meses. El volumen se repone con albúmina. Las complicaciones del procedimiento son la hipotensión, infecciones, trombocitopenia, hipocalcemia y cuando se sustituye volumen con plasma, hepatitis, infección por HIV, etcétera.^{3,4,8,9}

En México se cuenta con este recurso. También se practica siempre como preparación para timectomía con el fin de operar a los pacientes en las mejores condiciones.

Inmunoglobulina humana. Recurso disponible en México, con las mismas indicaciones que la plasmaféresis, y tan útil como esta última. La limitación práctica de este recurso es su costo tan alto, ya que a las dosis recomendadas de 400 ml/kg alcanza cifras cercanas a 15 000 dólares.

Inductores de remisión

Timectomía. La evidencia de la participación del timo en la enfermedad ya se ha mencionado. En la actualidad, este procedimiento es un recurso valioso para el tratamiento de la enfermedad, con alto porcentaje de mejorías.

Las indicaciones para la timectomía en la actualidad, se acepta que los enfermos con miastenia generalizada y evolución menor de dos años son los que se benefician más con el procedimiento; aunque hay controversia del procedimiento en pacientes con miastenia ocular pura, en niños y ancianos.

De los factores pronósticos de la timectomía, el más constante es la prontitud con el que se realice el procedimiento después del diagnóstico. Es probable que la mejoría secundaria a la cirugía se observe varios años después. La vía de abordaje quirúrgico también es objeto de discusión, la mayoría acepta que la transesternal brinda mejores resultados que la transcervical porque se logra una extirpación más completa del timo.

El 84% de los pacientes se beneficia con la timectomía, la mejoría se valora por un descenso en el estadio en la clasificación de Osserman o por disminución significativa en los requerimientos de anticolinesterásicos. Se han presentado mejorías tempranas, incluso unos días después de la operación; pero, las remisiones alcanzan meses o años después.

Es usual que la extirpación del timo no sea completa, la persona conserva 3-100 g de tejido residual por la posibilidad de existencia de tejido tímico en el cuello y en la grasa del mediastino. Al respecto, el consenso es que la remisión está en relación directa con lo "radical de la timectomía".^{3,7,10,11,12}

Corticosteroides. Son aceptados en el tratamiento de la MG, aunque no se ha comprendido bien el mecanismo de acción; pero, en algunos pacientes disminuyen la concentración de anticuerpos; e incluso, inducen la remisión clínica de la enfermedad. Se ha encontrado buena respuesta con dosis bajas de prednisona (5-10 mg), en varones ancianos con miastenia ocular. Se acepta que son un recurso para los pacientes que tuvieron buena respuesta a la timectomía o no fueron candidatos a ésta. Hay dos métodos de administración:

1. Iniciar con dosis bajas (prednisona) y aumentarlas de acuerdo con la respuesta; cuando se obtenga la mejoría se administra en días alternos.
2. Iniciar con dosis altas (120 mg/día) de prednisona durante dos semanas y disminuir luego con decrementos de 10 mg, durante dos meses; es necesario hospitalizar al paciente.

También se utiliza metilprednisolona. Sus indicaciones están bien definidas, se usa durante los periodos graves, donde se recomiendan bolos de 1 g diario durante 5 días. Los estudios comparativos con la plasmaféresis e inmunoglobulina humana son muy prometedores.¹⁰

Inmunosupresores. Existen varios fármacos de este grupo que se administran en la MG: azatioprina, ciclosporina A, ciclofosfamida. El que se utiliza con más frecuencia es la azatioprina; además de su actividad como inmunosupresor, se le adjudica cierta influencia en la transmisión neuromuscular, la dosis oral recomendada es de 1 a 3 mg/kg/día. Hay controversia acerca del periodo de tratamiento con éste fármaco, aunque el intervalo más aceptado es de cuatro a seis meses, es necesario mantener una vigilancia estrecha de la función hepática, renal y de la médula ósea.

La ciclofosfamida es un medicamento con intenso efecto inmunosupresor con eficacia comprobada en MG, las dosis son similares a las de la azatioprina. Es importante recordar que la cistitis hemorrágica es una complicación relativamente frecuente de este medicamento.

La ciclosporina A se utiliza en pacientes con enfermedades autoinmunitarias con tolerancia aceptable y buena eficacia; sin embargo, su costo limita su empleo entre algunos pacientes

Por sus efectos indeseables, estos fármacos sólo deben considerarse en pacientes que no responden a otras medidas terapéuticas.^{3, 4, 5, 8, 10}

LINEAMIENTOS GENERALES PARA
EL TRATAMIENTO DE LA MIASTENIA GRAVIS

<u>FORMA CLINICA</u>	<u>ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS</u>
Miastenia ocular	[Anticolinesterásicos Corticosteroides
Miastenia generalizada	[Timectomía Anticolinesterásicos Corticosteroides Inmunosupresores
Miastenia con afección bulbar grave o crisis miasténica	[Plasmaféresis Inmunoglobulinas IV Bolos de metilprednisolona

MANEJO ANESTESICO

El manejo anestésico en pacientes con MG debe ser individualizado por la severidad de la enfermedad y el tipo de cirugía. El uso de anestesia local o regional aparenta demostrar una garantía siempre y cuando esta sea posible. Cuando se utilice anestesia local o regional, la dosis de anestésico local debe ser reducida para disminuir los posibles efectos en la transmisión neuromuscular. Esto es particularmente importante cuando se administra anestésico de tipo éster a pacientes con terapia anticolinesterasa. La anestesia general, puede ser realizada con seguridad, previniendo que el paciente este óptimamente preparado y que la transmisión neuromuscular sea adecuadamente monitorizada durante y después de la cirugía.⁸

PREPARACION PREOPERATORIA

Una evaluación preoperatoria adecuada en el paciente miasténico debe ser llevada con cuidado, la edad, sexo, inicio y duración de la enfermedad, así como la presencia de timoma, puede determinar la respuesta a la timectomía. También la severidad de la miastenia y la involuación de los músculos respiratorios o bulbares deben ser evaluados. Las pruebas de función respiratoria preoperatorias deben ser realizadas, ya que las enfermedades respiratorias crónicas y/o una capacidad vital preoperatoria menor de 2.9 litros son dos de los criterios predictivos de soporte respiratorio postoperatorio.

Es controversial si la terapia anticolinesterasa debe ser mantenida o suspendida antes y después de la cirugía. Los anticolinesterásicos potencian las respuestas vagales y por consiguiente, una atropinización adecuada debe ser asegurada, también los anticolinesterásicos pueden inhibir la actividad de la colinesterasa plasmática, con una consecuente disminución del metabolismo de los anestésicos locales, y la hidrólisis de la ACh puede ser disminuida. Así como en pacientes no miasténicos la duración del bloqueo por la ACh en pacientes miasténicos es inversamente relacionado a la actividad de la colinesterasa plasmática. En contraste con la ACh la inhibición de la acetilcolinesterasa por los anticolinesterásicos puede incrementar la necesidad de relajantes musculares no despolarizantes en pacientes con miastenia; aunque esto, no ha sido bien documentado.

Sabemos que la plasmaféresis por sí sola sin inmunosupresión ha sido usada para optimizar el estado del paciente miasténico, previo a la cirugía. Los agentes anticolinesterásicos son suspendidos mientras que los corticosteroides son mantenidos y suspendidos en el postoperatorio.⁸

MEDICACION PREANESTESICA

Los pacientes miasténicos pueden tener poca reserva respiratoria; por consiguiente, los medicamentos depresores para una medicación preoperatoria deberán ser usados con precaución, y evitarlos en pacientes con síntomas bulbares. Algunos anestesiólogos utilizan como medicación: atropina .6 mg I.M., y diacepam 5 mg V.O. Es recomendable informar al paciente que la intubación traqueal y un soporte respiratorio pueden ser requeridos en el postoperatorio. ⁸

TECNICAS ANESTESICAS

Existen dos técnicas recomendadas para anestesia general en el paciente miasténico. Puesto que tiene una respuesta no predictiva a la succinilcolina y una marcada sensibilidad a los relajantes musculares no despolarizantes, algunos anestesiólogos evitan el uso de relajantes musculares, y dependen de una anestesia inhalatoria profunda, como el halotano, enflurane e isoflurane, para intubación traqueal y mantenimiento anestésico y que se ha observado que estos pacientes son más sensibles a la depresión neuromuscular provocada por los agentes inhalatorios. Sin embargo, otros utilizan técnica balanceada que incluye el uso de relajantes musculares, sin la necesidad de anestesia inhalatoria profunda con sus efectos colaterales concomitantes a nivel respiratorio y cardiovascular. ^{8,13,14,15,16}

RESPUESTA A LOS RELAJANTES MUSCULARES

Un entendimiento adecuado de las respuestas del paciente miasténico a los relajantes despolarizantes y no despolarizantes, es muy necesario para una administración segura de éstos. En la MG, existe una disminución del número funcional de los receptores de la ACh disponible, con una subsecuente disminución en el margen de seguridad; por lo cual, muchos de estos pacientes pueden mostrar una respuesta neuromuscular anormal a ambos tipos de relajantes musculares. Una disminución en la función de los receptores de la

placa funcional puede disminuir la respuesta a los transmisores químicos; así como, a otros agentes despolarizantes como la ACh. En contraste, la disminución del margen de seguridad resulta en una marcada sensibilidad a los relajantes no despolarizantes.

La respuesta anormal de los miasténicos a los relajantes musculares, se encuentra incluso en pacientes con miastenia ocular localizada durante las remisiones, los cuales pueden tener anticuerpos circulantes y una disminución de los receptores suficientes para mantener una transmisión neuromuscular; pero, sin un margen de seguridad que es previsto por un exceso de estos sitios receptores.

Una disminución en los receptores de ACh y/o un bloqueo por anticuerpos de los receptores de ACh, en algunos casos resultando en una resistencia. La ED50 y ED95 en un paciente miasténico es de 2.0 y 2.6 veces normal respectivamente; entonces, altas dosis de ACh pueden requerirse para una intubación de secuencia rápida en pacientes con MG. El potencial de placa puede no ser alcanzado a través del umbral requerido para inducir un bloqueo de Fase I despolarizante; y por consiguiente, la ACh puede rápidamente inducir un bloqueo de Fase II. También puede ser posible que un bloqueo de Fase II se puede presentar en algunos casos, debido a una disminución de la actividad de la colinesterasa plasmática inducida por la administración de anticolinesterásicos en el preoperatorio. La anticolinesterasa puede disminuir la actividad de la colinesterasa plasmática, con un subsecuente retraso de la hidrólisis de la ACh y una potencialización del bloqueo neuromuscular. Recientemente, se ha demostrado una relación inversa entre el bloqueo de la ACh en el miasténico y la actividad de la colinesterasa plasmática.^{8, 17, 18, 19}

La reducción en el número de receptores de ACh en la unión neuromuscular y la consecuente reducción del margen de seguridad, provoca que los pacientes miasténicos sean extremadamente sensibles a los relajantes musculares no despolarizantes. Existe un largo espectro en la severidad de la enfermedad en los pacientes con MG; por consiguiente, los relajantes musculares requieren una variabilidad extrema. Una décima parte de la dosis normal de relajantes es suficiente para paralizar a un paciente con MG; por lo cual, muchos

anestesiólogos evitan la administración de relajantes musculares no despolarizantes. Sin embargo, esto no puede ser aplicado a relajantes de acción intermedia como el atracurio y el vecuronio. Ambos, el atracurio y el vecuronio, son eliminados rápidamente, y estas dosis pueden ser divididas para alcanzar un bloqueo neuromuscular que puedan ser completamente revertidos a la terminación del procedimiento quirúrgico. Por lo cual han sido los preferidos por muchos anestesiólogos para este tipo de pacientes de acuerdo a múltiples estudios realizados.^{8, 20, 21, 22, 23}

MONITORIZACION DE LA TRANSMISION NEUROMUSCULAR

La transmisión neuromuscular puede ser monitorizada cuidadosamente durante la cirugía por estimulación nerviosa periférica, para dosificar las dosis necesarias de los relajantes musculares, y para conseguir una reversión completa del bloqueo neuromuscular al término de la cirugía. Esta monitorización debe ser continuada en el postoperatorio para una detección temprana de la disfunción neuromuscular.^{8, 24, 25}

MANEJO POSTOPERATORIO

La función ventilatoria debe ser cuidadosamente monitorizada después de la cirugía. A pesar de numerosos estudios, muy pocos correlacionan la función neuromuscular con una adecuada ventilación. Se ha mostrado en pacientes normales que mantienen una respuesta a la estimulación tetánica de un nervio periférico que puede ser normal, mientras que los músculos del cuello y de la faringe pueden estar parcialmente paralizados. La diferencia a la respuesta periférica versus músculos bulbares, pueden ser más evidentes en los pacientes miasténicos; particularmente aquellos con afección a los músculos respiratorios y/o bulbares. Es necesario que la fortaleza de estos músculos sea confirmada antes de la extubación de la tráquea y de la reanudación de la ventilación espontánea. Los pacientes deben ser considerados parcialmente paralizados hasta un despertar y que puedan levantar la cabeza durante cinco segundos. Una fuerza inspiratoria excediendo de - 25 cm H₂O puede ser usada como un criterio de una función respiratoria adecuada.

Los pacientes miasténicos pueden incrementar el riesgo de desarrollar una falla respiratoria postoperatoria. Se ha propuesto el criterio de predecir cuáles pacientes van a requerir una ventilación mecánica postoperatoria prolongada. Después de una timectomía transesternal, hasta un 50% de los pacientes van a requerir ventilación mecánica postoperatoria prolongada.

Se han identificado cuatro factores de riesgo:

1. Duración de la MG mayor de 6 años (12 puntos). Este factor es predictorio de la necesidad de un soporte ventilatorio
2. Una historia de enfermedad respiratoria crónica diferente a la disfunción respiratoria directamente debida a la MG (10 puntos)
3. Una dosis de piridostigmina mayor de 750 mg, por día ó 48 hrs., previa a la cirugía (8 puntos)
4. Una capacidad vital preoperatoria menor de 2.9 L (4 puntos).

Estos factores de riesgo fueron estimados de acuerdo a su significancia como predictores; una puntuación total, igual, o mayor de 10 puntos va a identificar a aquellos pacientes con probable necesidad de ventilación pulmonar postoperatoria por más de tres horas.

Después de una timectomía transcervical, sólo un 7.4% de los pacientes requerirán de una ventilación postoperatoria prolongada (mayor de tres horas). Los predictores positivos para una ventilación prolongada son: una clasificación de MG (Osserman 3 y 4), previa historia de insuficiencia respiratoria debida a MG, y asociado a una terapia con esteroides. Sin embargo, la timectomía transcervical no es tan efectiva como una timectomía por los criterios de incidencia y el grado de remisión.

Las indicaciones del destete en el paciente miasténico son:

- Mejoría de la fuerza muscular
- Capacidad vital mayor de 10 ml/kg
- Oxigenación normal (FiO_2 40%)
- Ausencia de infección, fiebre u otras complicaciones.

Criterios de extubación

Capacidad vital	25 ml/kg
Fuerza inspiratoria negativa	40 cm H ₂ O
Fuerza inspiratoria positiva	50 cm H ₂ O

En general, la capacidad del paciente para tolerar CPAP con presión de soporte mínima (5 cm H₂O) durante periodos de 12 a 24 horas; tal vez, sea el factor predictivo más fidedigno para una extubación exitosa.

La timectomía beneficia a cerca de un 96% de los pacientes sin importar las características preoperatorias: un 46% puede desarrollar una remisión completa, un 50% están asintomáticos o mejoran con terapia, y un 4% permanece igual.^{26, 27, 28, 29, 30}

JUSTIFICACION

El manejo del paciente con Miastenia Gravis en el perioperatorio, se considera complejo, debido a sus alteraciones fisiopatológicas y su interacción con los diversos fármacos en el transanestésico.

Se pretende realizar el presente estudio para conocer acerca de la experiencia del manejo anestésico de los pacientes con MG, en el Servicio de Quirófanos de Neumología en el Hospital General de México, O.D., en vista de que no se cuenta con un trabajo al respecto.

OBJETIVOS

1. Conocer la experiencia derivada del manejo transanestésico de los pacientes con MG, en el Hospital General de México, O.D.
2. Determinar el grupo de pacientes más afectado en MG
3. Conocer el uso y tipo de relajantes musculares; así como su acción y complicaciones más frecuentes.
4. Determinar si la técnica anestésica influye en la evolución postoperatoria.
5. Evaluar la aplicabilidad de criterios indicadores de la necesidad de ventilación prolongada de los pacientes con MG.
6. Determinar si la técnica anestésica influye en la evolución postoperatoria.
7. Evaluar la aplicabilidad de criterios indicadores de la necesidad de ventilación prolongada de los pacientes con MG.
8. Conocer el uso y tipo de relajantes musculares.

MATERIAL Y METODO:

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y convencional. Se revisaron los expedientes clínicos de 22 pacientes (19 mujeres y 3 hombres), intervenidos quirúrgicamente de timectomía transesternal, como parte del tratamiento para la MG, en un período de 5 años, comprendido de febrero de 1994 a julio de 1999, en la Unidad de Neumología "Alejandro Celis" del Hospital General de México, O.D. De cada expediente se obtuvieron los siguientes datos: sexo, edad, clasificación del estado físico según la ASA (Sociedad Americana de Anestesiólogos) y la terapéutica empleada.

Se revisó el manejo preanestésico, transanestésico y postanestésico de cada paciente en lo que respecta a la suspensión o continuidad en la administración de anticolinesterásicos, realización plasmaféresis preoperatoria, uso de relajantes musculares, fármacos empleados en la inducción y mantenimiento durante el transanestésico.

La monitorización consistió en la determinación de frecuencia cardíaca, electrocardiograma en derivación II, frecuencia respiratoria, tensión arterial no invasiva, oximetría de pulso con monitor marca Datex y sonda Foley.

A los 22 pacientes (100%), se manejaron con técnica de anestesia general balanceada con intubación orotraqueal. Los agentes utilizados para la inducción fueron tiopental, etomidato y propofol. Los relajantes musculares se administraron de acuerdo al criterio del anestesiólogo, tomando en cuenta la valoración preanestésica. Se utilizaron ACh, ACh más pancuronio, atracurio y vecuronio. En cuanto a los agentes anestésico volátiles, fueron enflurano e isoflurano. Se mantuvieron además con O₂ al 100% y ventilación controlada con ventilador volumétrico con circuito semicerrado. Con un volumen corriente de 10ml/kg., y una frecuencia respiratoria de 10 a 14 por minuto. Al término de la cirugía, se tomaron como parámetros para la extubación: la saturación por arriba del 95% con Fi O₂ al 21% y la recuperación de la fuerza muscular, manteniendo un patrón ventilatorio adecuado;

así como, el levantar y sostener la cabeza durante 5 segundos.

Las dosis efectivas (DE) de los relajantes musculares despolarizantes fueron de 95% para la intubación; administrando Ach a dosis de 1 mg/kg., mientras que las de los relajantes no despolarizantes se redujeron alrededor de un 50% de sus DE, utilizando el atracurio como dosis total de 150 mcg/kg., y de vecuronio de 55mcg/kg., así como para mantenimiento el pancuronio se utilizó a una dosis de 50mcg/kg.

Se revirtieron los efectos del relajante muscular no despolarizante que fueron: atracurio, vecuronio y pancuronio.

Los datos obtenidos se analizaron en términos de porcentaje, intervalos, promedios y rangos.

RESULTADOS:

El grupo estuvo formado por 22 pacientes: 19 mujeres (86.3%) y 3 hombres (13.6%). Con promedio de edad de 29.5 años y rango de 11-64 años. En 5 (22.7%), había otras enfermedades asociadas (artritis reumatoide, síndrome de galactorrea, bocio, crisis convulsivas y síndrome de Cushing. La clasificación de la ASA de estos pacientes, fue de II para 3 pacientes (16.3%), y III para 19 (83.6%). (Cuadro I)

Al 100% se les realizó plasmaféresis. A ninguno se le suspendió el anticolinesterásico en el preoperatorio, siendo de 120-360 mg, y en el postoperatorio se redujo en un promedio de 187.5 mg.

El tiopental se utilizó en 10 de los pacientes (45%), etomidato en 11 (50.0%) y propofol en 1 (4.5%) (Cuadro II). Los relajantes musculares se administraron en el siguiente orden de número y porcentaje: ACh en 2 (9.0%); ACh más pancuronio en 11 (50.0%); atracurio en 4 (18.1%), y vecuronio en 5 (22.7%) (Cuadro III). En cuanto a los agentes anestésicos volátiles, se utilizó en 21 (95.4%), e isoflurano en 1 (4.5%) de los pacientes. (Cuadro IV).

En 20 (90.9%) de los casos se revirtieron los efectos del relajante muscular no despolarizante (atracurio, vecuronio y pancuronio) con prostigmina 1 y atropina 1 mg, IV., no se revirtió a los 2 pacientes (9.0%) que recibieron ACh como dosis única.

Requirieron de ventilación mecánica prolongada 13 pacientes (59.0%). En 11 de estos casos, (50.0%) el apoyo ventilatorio tuvo una duración media de 31 horas (intervalo: 10-72 horas); ésto, no se relacionó con algún relajante muscular en específico. En los 2 pacientes restantes, el apoyo ventilatorio fue de 132 horas (intervalo 72 a 144 horas), éstos fueron intubados con ACh y se mantuvieron con pancuronio, los 2 fueron reintubados por complicaciones respiratorias posteriores a su extubación. De los 22 pacientes del estudio (100%); se extubaron a 9 (40.9%) al término de la cirugía, sin ninguna complicación.

En esta revisión la mortalidad fue de 0%.

D I S C U S I O N:

En el presente estudio, al igual que lo reportado por otros autores ^{2,3,4,7} predominó el sexo femenino, cuya evolución de los síntomas fue muy variable.

Algunos autores suspenden los anticolinesterásicos en el período preoperatorio ^{8,10,11,31} para que la misma debilidad muscular del paciente haga innecesario el uso de relajantes musculares durante la anestesia; y posteriormente, los reinician a dosis menores. ^{8,10,11,31}

Sin embargo, en nuestra práctica no se suspenden los anticolinesterásicos; por lo que se disminuye la sensibilidad de los receptores, ya que todos los pacientes ameritan el empleo de algún relajante muscular.

Las características de la enfermedad no influyeron sobre la técnica anestésica a elegir. Así mismo, no hubo diferencia en los resultados obtenidos con diversas técnicas, aún incluyendo el empleo de ACh, atracurio, vecuronio y pancuronio, reportándose en la literatura, resistencia y aparición temprana de bloqueo de Fase II con la ACh y aumento de sensibilidad para los no despolarizantes en este grupo de pacientes. ^{8,17,18,19}

El paciente con MG, cuando es sometido a timectomía, su morbi-mortalidad postoperatoria se relaciona significativamente con la duración del apoyo ventilatorio; especialmente, en lo que se refiere a problemas infecciosos y pulmonares. ^{27,28,29,31}

Se comprobó que la terapéutica de la plasmaféresis, mejora el pronóstico de estos pacientes.

CONCLUSIONES:

1. La Miastenia Gravis predomina en el sexo femenino
2. La dosis de anticolinesterásicos se disminuye en el postoperatorio
3. La plasmaféresis influye en el manejo anestésico y en el pronóstico del paciente
4. La técnica anestésica no influye en la evolución postoperatoria
5. El uso de los relajantes musculares no tienen relación con el apoyo ventilatorio mecánico prolongado o la extubación temprana del paciente miasténico
6. El uso de ventilación mecánica prolongada y el pronóstico en la mayoría de los pacientes, depende del grado y severidad de la Miastenia Gravis.

REFERENCIAS

- 1) Drachman, D. Myasthenia gravis I. *N Engl Med*, 1978; 298: 136-43.
- 2) Mihran, O., Tachdjian. Miastenia gravis. *Ortopedia Pediátrica Tomo II*, Ed. Interamericana, 1987: 1102-104.
- 3) García, S. Oropeza, D. Trastornos de la unión neuromuscular. *Temas de Medicina Interna. Enf. de Nervio y Músculo. Asociación de M.I. de Méx., A.C. Vol 6, Núm.1. Ed Mc Graw-Hill. 1999: 127-49.*
- 4) Raymond, D. Adams, R. Myasthenia Gravis and related disorders of neuromuscular transmission. *Principles of Neurology. 6 Ed., Ed. Mc Graw-Hill. 1997: 1459-475.*
- 5) Drachman, D. Myasthenia gravis II *N Engl J Med*. 1978: 186-94
- 6) Biebuyck, J. Up-and-down Regulation of Skeletal Muscle Acetylcholine Receptors Effects on Neuromuscular Blockers. *Anesthesiology*. 1992; 76 (5): 822-43
- 7) Navarro, Pérez, Escosura. Tímectomía y miastenia gravis. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Méx. Vol. 10, Núm. 4 1997: 286-93.*
- 8) Baraka, A. Anaesthesia and myasthenia gravis. *Can J Anaesth.* 1992, 39 (5): 476-86.
- 9) John, E. Guía práctica para la miastenia gravis 1995, Internet. Universidad de Puerto Rico. Págs. 10 de 10.
- 10) Janice. Treatment of acquired myasthenia gravis. *Neurology*. 1997, 48 (Suppl 5): S46-51.
- 11) Herbert, E Cohn. surgical treatment in myasthenia *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1974; 68 (6): 876-83
- 12) Jaretski, A. Thymectomy for myasthenia gravis: Analisis. *Neurology*. 1997; 48 (Suppl 5): S52-63.
- 13) Russell Neuromuscular effects of Enflurane in myasthenia gravis. *BJA*. 1994; 76: 766.
- 14) Y Munemura Tracheal intubacion without neuromuscular block in patients with myasthenia gravis. *ANESTH ANALG*. 1998; 86: S1-551.
- 15) A. El-Dawlatly. Anaesthesia for Tymectomy in Myasthenia gravis: A Non-Muscle-Relaxant Technique. *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 458-60
- 16) Eisenkraft. Neuromuscular effects of halogenated agents in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology*. 1984; 61 (3A): A307.
- 17) James, B Eisenkraft. Resistance to Succinylcholine in myasthenia gravis: A Dose-response Study. *Anesthesiology*. 1988. 69 760-63.
- 18) L. E. Vanlinthout. Response to suxamethonium during propofol-fentanyl-N20/O2 anaesthesia in a patients with active myasthenia gravis receiving long-term anticholinesterase therapy.
- 19) Baraka. Neuromuscular Response to succinylcholine-Vecuronium Sequence in Three Myasthenic Patients Undergoing Thymectomy. *Anesth Analg*. 1991; 72: 827-30.
- 20) Baraka. Atracurium in Myasthenics Undergoing Thymectomy *Anesth Analg* 1984; 63: 1127-30.
- 21) Pollard Use of continuous prolonged administration of atracurium in the in vivo a patient with myasthenia gravis *Br. J. Anaesth*. 1989; 62. 95-97
- 22) Nilsson. Vecuronium Dose-response and Maintenance Requirements in Patients with Myasthenia gravis. *Anesthesiology*. 1990; 73: 28-32.
- 23) Buzello. Vecuronium for Muscle Relaxation in Patients with Myasthenia gravis. *Anesthesiology*. 1986; 64 (4): 507-09.

24. William, C. Prejunctional and postjunctional cholinceptors at the neuromuscular Junction. *Anest and Anal.* 1980; 59 (12): 935-43.
25. Baraka. Onset of neuromuscular block in myasthenic patients. *BJA.* 1992; 69: 227-28.
26. Douglas. Mechanical Ventilation for Respiratory Failure in Myasthenia gravis. *Mayo Clin Proc.* 1983; 58: 597-602.
27. Douglas, R. Gracey. Postoperative Respiratory Care After Transsternal thymectomy in Myasthenia gravis. *CHEST* 1984; 86 (1): 67-71.
28. García, González, A. Insuficiencia respiratoria en padecimientos de la unidad motora. *Temas de Medicina Interna. Enf de Nervio y Músculo. Asociación de M.I. de Méx., A.C., Vol. 6 Núm. 1, Ed. Mc Graw-Hill.* 1999. 187-97.
29. Stephen, Leventhal. Prediction of the Need for Postoperative Mechanical Ventilation in Myasthenia gravis. *Anesthesiology.* 1980; 53: 26-30.
30. Stephan, A. Intensive care of the myasthenic patient. *Neurology.* 1997, 48 (Suppl 5) S71-75.
31. Portela Carrillo. Manejo perioperatorio del paciente con miastenia gravis sometido a timectomía. *La Rev Invest. Clín. (Méx.)* 1988; 40: 217-21. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran

ANEXOS

CUADRO I. DATOS DEMOGRAFICOS

	Pacientes (n = 22)	Porcentaje (%)
Edad	29.5 años *	--
Sexo: Femenino	19	13.6
Masculino	3	13.6
ASA II	3	13.6
III	19	86.3

Promedio *

CUADRO II. DATOS DEMOGRAFICOS

Inductores	Pacientes (n = 22)	Porcentaje (%)
		--
Tiopental	10	45.5
Etomidato	11	50.0
Propofol	1	4.5
TOTAL	22	100%

ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ANEXOS

CUADRO III.

**RELAJANTES MUSCULARES ADMINISTRADOS
PARA LA INTUBACION Y MANTENIMIENTO**

Relajante Muscular	Pacientes (n = 22)	Porcentaje (%)
Succinilcolina	2	9.0
Succinilcolina y Pancuronio	11	50.0
Atracurio	4	18.1
Vecuronio	5	22.7
TOTAL	22	100%

CUADRO IV.

**AGENTES INHALADOS
PARA EL MANTENIMIENTO ANESTESICO**

Agente Volátil	Pacientes (n = 22)	Porcentaje (%)
ENFLURANO	21	95.4
ISOFLURANO	1	4.5
TOTAL	22	100%

Agradecimientos

Doy gracias a los doctores :

*Javier Yáñez Cortés,
Víctor Manuel Mendoza Escoto y
Gerardo de Jesús Rocha Díaz,*

por todo el apoyo incondicional que me proporcionaron.