

Recomendaciones para anestesia en pacientes con síndrome de la persona rígida ("Stiff Man Syndrome")

Nombre de la enfermedad: Síndrome del hombre rígido/Síndrome de la persona rígida

CIE 10: G25.8

Sinónimos: Síndrome de Moersch y Woltman, síndrome de piernas rígidas, síndrome del tronco rígido, PERM ("progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus", encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclonias).

El SMS es una enfermedad neurológica invalidante rara caracterizada clínicamente por rigidez muscular progresiva y espasmos dolorosos que suelen afectar a la musculatura axial y de las piernas. Fue inicialmente descrito por Moersch y Woltman en 1956. Su prevalencia está alrededor de 1/1.000.000.

Es el doble de frecuente en mujeres. Se reconocen actualmente 3 formas diferentes: la forma clásica de síndrome del hombre rígido, también conocido como autoinmune, afecta a la mayor parte del cuerpo; la forma limitada, también llamada paraneoplásica afecta habitualmente una región concreta del cuerpo (piernas rígidas, cuerpo rígido, etc) y está usualmente asociada con problemas paraneoplásicos; la forma PERM (encefalomiелitis progresiva con rigidez y mioclonias) es una forma rápidamente progresiva con hallazgos difusos del sistema nervioso central.

La variedad autoinmune, que supone el 60% de casos, se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes anti-ácido glutámico decarboxilasa (anti-GAD). Aunque la etiología exacta es desconocida, la naturaleza autoinmune de la enfermedad se apoya en la asociación con otras alteraciones autoinmunes como diabetes (30%), tiroiditis (10%), anemia perniciosa, ataxia cerebelosa, y por su respuesta a la inmunoterapia. La GAD es una enzima esencial, limitante de la en la síntesis del GABA (ácido gamma amino butírico). Debido a la disinhibición de centros superiores hay una actividad exagerada en las unidades motoras periféricas causando agarrotamiento y rigidez.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Se puede hallar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y organizaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Resumen de la enfermedad

Electrofisiológicamente hay una activación continua y simultánea de músculos agonistas y antagonistas por activación involuntaria. La edad de inicio es la 3ª-4ª décadas con progresión activa durante varios años. De manera típica se afectan inicialmente los músculos axiales, proximales y de miembros inferiores se afectan con extensión posterior a la musculatura distal y de miembros superiores. Por afectación de la marcha los pacientes son susceptibles de caídas frecuentes. La sospecha clínica debe confirmarse por pruebas de laboratorio para niveles de anti-GAD y electromiografía. La enfermedad seronegativa suele ser la variedad paraneoplásica y las neoplasias asociadas incluyen de mama, timoma, pulmón, linfoma de Hodgkin, mieloma múltiple, etc. El tratamiento es sintomático con diazepam, baclofén o dirigidos a la enfermedad como esteroides, plasmaféresis e inmunoterapia. Las preocupaciones anestésicas implican la naturaleza de la enfermedad y el tratamiento asociado.

Cirugía habitual

No hay cirugía curativa. Sin embargo cirugías asociadas que se han comunicado en la literatura incluyen procedimientos ortopédicos, timentomía, resecciones tumorales, hernia inguinal, amputaciones, cesáreas, y sustitución valvular cardíaca.

Tipo de anestesia

Debido a la rareza de la enfermedad, no se han recomendado técnicas específicas en cuanto a seguridad y efectividad. Para decidirse por anestesia general (AG) o regional (AR) debe considerarse el tipo de cirugía, región corporal implicada, gravedad de la enfermedad, preferencias del paciente y comodidad del anestesiólogo implicado.

Las consideraciones anestésicas específicas siguen. Algunos casos clínicos documentaron hipotonía significativa tras AG. Pudo ser debida al tratamiento con altas dosis de benzodiazepinas (diazepam) y relajantes musculares (baclofén). Los bloqueantes neuromusculares e inhalatorios potencian la hipotonía y pueden precisar ventilación postoperatoria. No obstante no se ha demostrado prolongación de la acción de los relajantes musculares. Es muy importante continuar con el tratamiento durante el periodo perioperatorio para no precipitar abstinencia. La anestesia intravenosa total (TIVA) ha sido efectiva para minimizar la posibilidad de hipotonía.

La anestesia regional puede ser ventajosa para proporcionar analgesia efectiva y profunda sin necesidad de usar relajantes musculares e inhalatorios. Se ha demostrado el uso seguro y efectivo de AR en varios casos de la bibliografía. Dificultades potenciales de la AR son la colocación del paciente durante el procedimiento, referencias anatómicas difíciles, posibilidad de espasmos dolorosos y rigidez y rigidez inducida por la aguja y nivel impredecible de del bloqueo subaracnoideo por alteraciones en la curvatura del raquis. La presencia de una bomba intratecal puede necesitar procedimientos guiados por fluoroscopia.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

El SMS es una enfermedad neurológica progresiva que afecta a los músculos esqueléticos. Preoperatoriamente hay que hacer investigaciones para confirmar la enfermedad y conocer su extensión y severidad.

Se diagnostica al apreciar síntomas de rigidez y espasmos que afectan a la musculatura axial y proximal. La implicación de músculos distales, especialmente tobillo y pies debe hacer sospechar enfermedad paraneoplásica (anti-GAD negativa). Ello precisa procedimientos para descartar malignidad.

En cualquier paciente con SMS debe haberse investigado niveles de anti-GAD para conocer la gravedad y posible respuesta al tratamiento incluyendo inmunoterapia.

No hay comunicaciones de asociación con alteraciones cardiorespiratorias. Puede ser prudente hacer test de función pulmonar para evaluar la insuficiencia respiratoria preoperatoria, si la hubiera, y guiar el soporte respiratorio postoperatorio si fuera necesario.

Se precisa análisis de sangre completo incluyendo electrolitos. también pruebas de coagulación para decidir sobre un procedimiento neuraxial.

Debe evaluarse y documentarse el funcionamiento apropiado de la bomba intratecal si la hay.

Preparación especial para el tratamiento de la vía aérea

No hay comunicaciones de vía aérea difícil debidas primariamente a SMS. Los pacientes con SMS son particularmente sensibles a estimulación súbita y a los sonidos que pueden producir espasmos. Debe procurarse una profundidad anestésica adecuada antes de manipular la vía aérea. Esto tiene especial relevancia en un paciente con vía aérea difícil conocida o sospechada.

Preparación particular para transfusión o administración de productos sanguíneos.

No hay recomendaciones específicas en relación con transfusión en el SMS

Preparación especial para anticoagulación:

No hay recomendaciones específicas en relación con profilaxis y anticoagulación. Pero puede ser apropiado considerarlos de alto riesgo por la naturaleza de la enfermedad y problemas de movilidad asociados.

Precauciones en el transporte o movilización del paciente

Los pacientes con SMS pueden tener la columna hiperlordótica con flexibilidad limitada e incompleto retorno de la lordosis cuando están en decúbito supino o se colocan con la cintura arqueada. Por ello se precisa ajustes particulares de la posición con almohadas o apoyos apropiados. Puede ser especialmente complicado para procedimientos con AR. Cualquier movimiento voluntario, molestias emocionales o estímulos somáticos o auditivos inesperados pueden precipitar espasmos añadidos.

Considerar precauciones para mantener ambiente tranquilo con un nivel apropiado de sedación para limitar estímulos súbitos.

Probable interacción entre fármacos anestésicos y medicación crónica del paciente

Los patients con SMS pueden estar tomando una o más de las siguientes medicaciones: diazepam, clonazepam, vigabatrina, baclofén, gabapentina, venlafaxina, plasmaféresis, corticosteroides a dosis altas o gammaglobulina intravenosa. Es preferible programar plasmaféresis o terapia con gammaglobulina iv próxima a la cirugía para procurar la disminución de anticuerpos anti-GAD. Es importante hacer una profilaxis con esteroides como suplemento de una posible supresión de cortisona. La terapia con diazepam y baclofén debe continuarse durante el periodo perioperatorio. Cualquier cese puede precipitar abstinencia y el anestesiólogo debe pensar en que puede precisar este tratamiento.

La retirada de baclofén puede causar espasticidad, fiebre, frecuencia cardíaca y presión arterial lábiles, confusión, sudoración, alucinaciones y convulsiones. Debe excluirse disreflexia autonómica aguda, sepsis, síndromes serotoninérgicos, abuso de drogas, síndrome neuroléptico maligno e hipertermia maligna. Su tratamiento puede necesitar cuidados neurocríticos urgentes, incluyendo baclofén oral.

Los bloqueantes neuromusculares es mejor evitarlos porque pueden potenciar, sinérgicamente, la hipotonía iniciada por otras medicaciones. Su empleo precisa monitorización y titulación de dosis de relajantes de acción corta. Hay información insuficiente sobre el uso de succinilcolina. Hay casos comunicados de niños con síndrome del niño rígido documentando resistencia a su efecto o respuesta normal.

Tanto los agentes inhalatorios como intravenosos tienen el potencial de causar hipotonía por antagonismo GABA.

Procedimiento anestésico

No hay contraindicaciones a agentes o procedimientos anestésicos. Pero dada la potenciación de la relajación muscular por anestésicos, deben ser cuidadosamente monitorizados para la aparición de hipotonía y la posibilidad de soporte ventilatorio en el postoperatorio. El mecanismo de acción de muchos fármacos anestésicos implica el bloqueo de receptores GABA en diversas localizaciones. Esto resulta en potenciación de la relajación muscular establecida por el uso otros tratamientos en el SMS (1). También los agentes intravenosos que implican bloqueo GABA pueden potenciar la relajación muscular (2). En la mayoría de casos publicados la duración del efecto de los relajantes de la musculatura esquelética fue normal y tal como se predijo. No obstante hay casos en que la duración de

una segunda dosis de pancuronio fue mayor que la habitual durante una cirugía cardíaca (3). En este sentido debe hacerse notar lo siguiente. No hay efecto directo del o su tratamiento en la unión neuromuscular y por extensión en las acciones de los relajantes no despolarizantes. Pero los anestésicos inhalatorios e intravenosos pueden aumentar la proporción de receptores neuromusculares desensibilizados y esto puede resultar en un bloqueo no competitivo y por tanto prolongada duración de acción (4). Aunque no hay pruebas directas, esta hipótesis puede explicar las observaciones contrarias comunicadas (5). Así se ha sugerido que la profundidad del bloqueo neuromuscular sea estrechamente monitorizada y la parálisis muscular revertida de forma adecuada, teniendo en mente que puede no haber correlación entre la profundidad de la parálisis muscular y la hipotonía observada.

Debe recordarse continuar con el tratamiento regular y, posiblemente, suplementar la terapia esteroidea si los pacientes están con esa medicación a largo plazo.

Monitorización particular o adicional

Además de la monitorización de rutina que incluye presión arterial, saturación de oxígeno, ECG y EtCO₂ debe hacerse también la siguiente.

Bloqueo neuromuscular.

Índice bispectral: mantenerlo entre 40-60, que indicará la profundidad de la anestesia.

Temperatura: Aunque no se sospecha asociación con hipertermia maligna, permitirá diferenciar posibles complicaciones, incluyendo abstinencia de baclofén y síndrome neuroléptico maligno.

Colocación del paciente y seguridad: asegurarse de que un paciente candidato a espasmos súbitos y rigidez está bien sujeto.

Otra monitorización invasiva será la demandada por la naturaleza y duración de la cirugía.

Posibles complicaciones

Hipotonía prolongada.

Rigidez intraoperatoria y espasmos (no con anestesia general).

Trauma de la aguja en procedimientos de anestesia regional.

Abstinencia de baclofén.

Potencial para sufrir insuficiencia respiratoria por la rigidez muscular.

Cuidados postoperatorios:

Debe tomarse precauciones similares a las anteriores. Los pacientes pueden necesitar soporte ventilatorio.

Información sobre situaciones de emergencia / Diagnóstico diferencial

Los pacientes con SMS con dosis altas de baclofén son siempre candidatos a síntomas de abstinencia. El paciente debería llevar una tarjeta que recogiera la dosis diarias y detalles de contactos de emergencia.

No hay indicaciones quirúrgicas urgentes específicas de esta enfermedad.

Anestesia ambulatoria

La anestesia regional tiene varias ventajas, pero debe considerarse a la luz de la aplicación práctica. Los pacientes con SMS pueden no ser candidatos apropiados para cirugía ambulatoria.

Anestesia obstétrica

Es difícil predecir los cambios asociados con la gestación en pacientes con SMS. Pero los casos descritos sugieren que las pacientes deben mantener su tratamiento durante la gestación. Una paciente tuvo espasmo durante la episiotomía a pesar de estar con epidural (6). Otros casos sugieren control incompleto de los espasmos musculares y síntomas de la enfermedad cuando se retiró diazepam del tratamiento (7). La introducción de baclofén puede disminuir los requerimientos de diazepam y limitar sus efectos deletéreos en el niño. Hay un caso de remisión de la enfermedad dos semanas después del parto (8). No hay consenso en la vía preferida para el parto.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet.

- 1) Johnson JO, Miller KA. Anesthetic implications in stiff-person syndrome. *Anesth Analg* 1995;80:612-3
- 2) Garcia PS, Kolesky SE, Jenkins A. General anesthetic actions on GABA(A) receptors. *Curr Neuropharmacol*. 2010 Mar;8(1):2-9.
- 3) Ferrandis R, Belda J, Llau JV, Belda C, Bahamonde JA. Anesthesia for cardiac surgery on a patient with stiff person syndrome. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Jun;19(3):370-2.
- 4) Appiah-Ankam J, Hunter JM. Pharmacology of neuromuscular blocking drugs. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2004; 4 (1): 2-7.
- 5) Elkassabany N, Tetzlaff JE, Argalious M. Anesthetic management of a patient with stiff person syndrome. *J Clin Anesth*. 2006;18(3):218-20.
- 6) Weatherby SJ, Woolner P, Clarke CE. Pregnancy in stiff-limb syndrome. *Mov Disord* 2004;19:852-4.
- 7) Amyradakis G, Carlan SJ, Bhullar A, Eastwood J. Pregnancy and stiff person syndrome. *Am J Med*. 2012;125(3):e1-2.
- 8) Cerimagic C, Bilic E. Stiff-person syndrome first manifesting in pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67:134-6.

Bibliografía adicional

- 1) Dalakas MC, Fujii M, Li M, McElroy B. The clinical spectrum of anti-GAD antibody-positive patients with stiff-person syndrome. *Neurology* 2000;55:1531-55.
- 2) Levy LM, Dalakas MC, Floeter MK. The stiff-person syndrome: an autoimmune disorder affecting neurotransmission of gamma-aminobutyric acid. *Ann Intern Med* 1999;131:522 – 530.
- 3) Brown P, Marsden CD. The stiff man and stiff man plus syndromes. *J Neurol* 246:648-652.
- 4) Armon C, McEvoy KM, Westmoreland BF, McManis PG. Clinical neurophysiologic studies in stiff-man syndrome: use of simultaneous video-electroencephalographic-surface electromyographic recording. *Mayo Clin Proc*. 1990;65(7):960-967.
- 5) Lorish TR, Thorsteinsson G, Howard FM Jr. Stiff-man syndrome updated. *Mayo Clin Proc*. 1989;64(6):629-636.
- 6) Shaw PJ. Stiff-man syndrome and its variants. *Lancet*. 1999;353: 86-87.
- 7) <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stiffperson/stiffperson.htm>
- 8) Iwata T, Inoue K, Mizuguchi S, Morita R, Tsukioka T, Suehiro S. Thymectomy for paraneoplastic stiff-person syndrome associated with invasive thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(1):196-7.
- 9) Bouw J, Leendertse K, Tijssen MA, Dzoljic M. Stiff person syndrome and anesthesia: case report. *Anesth Analg* 2003;97:486-7.
- 10) Ledowski T, Russel P. Anaesthesia for stiff person syndrome: successful use of total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 2006;61: 725.
- 11) Murphy C, Shorten G. Train of four fade in a child with stiff baby syndrome. *Paediatr Anaesth* 2000; 10:567-569.
- 12) Haslam N, Price K. Anaesthesia for stiff-person syndrome. *Anaesthesia* 2002; 57:298-299.

Última fecha de modificación): Enero 2014

Estas guías han sido preparadas por:

Autor

Harsha Shanthanna, anesthesiólogo, Health Sciences Centre, Ontario, Canada
harshamd@gmail.com

Peer revision 1

Raquel Ferrandis, anesthesióloga, Hospital Clínic Universitari de València, Valencia, Spain
raquelferrandis@gmail.com

Peer revision 2

Jennifer Goldkamp, Department of Obstetrics, St Louis University School of Medicine, St Louis, Missouri, USA
jgoldka2@slu.edu

Traducción al español

Carlos Errando, anesthesióloga, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España
errando013@gmail.com
