

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con **Miastenia gravis**

Nombre de la enfermedad: Miastenia gravis (MG)

CIE 10: G70.0

Sinónimos:

Resumen de la enfermedad: Miastenia gravis (forma juvenil y adulta) autoinmune (anticuerpos de unión al receptor)

Formas adicionales de miastenia:

Miastenia ocular aislada (autoinmune)

Miastenia congénita (presináptica, postsináptica)

Miastenia neonatal (anticuerpos maternos en recién nacidos)

La miastenia gravis (MG) es un trastorno autoinmune cada vez más frecuente y más reconocido. Está presente en la población pediátrica y adulta. La forma juvenil de MG es la más común y es similar a la forma adulta. Está causada por anticuerpos dirigidos contra el receptor de acetilcolina en la parte postsináptica de la unión neuromuscular. El 75% de los casos ocurren después de los diez años [1]. Clínicamente se diferencian la forma ocular y la forma generalizada. Los primeros signos clínicos son una debilidad indolora seguida de ptosis y diplopía. La ptosis y la diplopía como única presentación clínica aparecen en la forma ocular aislada de la MG. Si la debilidad muscular progresa en el siguiente año, aparece la forma generalizada con afectación potencial de la musculatura respiratoria. La primera línea de tratamiento son los inhibidores de la colinesterasa orales, como la piridostigmina. Sin embargo, dosis altas pueden inducir crisis colinérgicas. La timectomía, principalmente endoscópica, se realiza actualmente en pacientes con miastenia generalizada de aparición temprana con anticuerpos positivos contra el receptor de acetilcolina [2, 3]. Debido al origen inmunológico del trastorno, los agentes inmunosupresores pueden ser útiles. Se utilizan principalmente esteroides, pero también azatioprina, ciclosporina, metotrexato y ciclofosfamida en pacientes con mala respuesta o como agentes ahorradores de esteroides para uso crónico.

Los síndromes miasténicos congénitos son trastornos principalmente de transmisión genética recesiva. Este grupo es clínicamente muy heterogéneo, los niños presentan poco después del nacimiento problemas de alimentación e hipotonía muscular. Como un síntoma severo es la insuficiencia respiratoria, y es conocida, los niños a menudo necesitan ventilación artificial. Algunos niños responden a la terapia con

bloqueadores de acetilcolinesterasa. El defecto podría estar localizado a nivel presináptico (por ejemplo, defecto de la acetilcolin-transferasa, deficiencia ACT), sináptico (por ejemplo, mutaciones en el gen que codifica el colágeno Q COLQ) y postsinápticos (por ejemplo, alteraciones en los canales rápidos o lentos de los receptores de acetilcolina o mutaciones en

el gen que codifica Rapsyn). Una característica especial de los defectos ACT es la apnea recurrente que se da al padecer estos niños enfermedades infecciosas simples. Requieren intubación rápida y ventilación artificial.

La MG neonatal transitoria ocurre en aproximadamente el 12% de los recién nacidos de madres con MG y mejora en las primeras semanas de vida a medida que la concentración de anticuerpos disminuye. Los primeros signos suelen ser hipotonía muscular, problemas de alimentación y distrés respiratorio.

La presentación característica de MG es la fatiga de los músculos voluntarios.

dependiendo de la extensión de la enfermedad, que generalmente empeora con la actividad diaria continua.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Puede encontrar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y asociaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Cirugía típica

- Timectomía
- Cirugía general
- Obstetricia y ginecología
- Traqueostomía

Tipo de anestesia

Es posible la anestesia locorregional, según la cirugía. No hay evidencia con respecto al papel de los anestésicos locales, pero teóricamente los anestésicos locales tipo éster podrían producir problemas en pacientes con MG y la medicación anticolinesterásica debido a la inhibición de su metabolismo. [4] Niveles altos en sangre de cualquiera de los anestésicos locales pueden causar debilidad muscular.

Se han llevado a cabo sin incidencias técnicas epidurales con bupivacaína en pacientes con MG y timectomía transesternal. Es posible la anestesia intradural. [5]

La analgo-sedación debe realizarse con mucho cuidado ya que cualquier medicación sedante o relajante muscular puede causar depresión respiratoria (Tabla 1).

La anestesia general es posible y necesaria en muchas ocasiones.

La inducción con propofol, barbitúricos, etomidato o ketamina ha sido descrita sin incidentes en pacientes con MG [6, 7]. Los analgésicos opioides no deprimen la transmisión neuromuscular y la corta vida media de eliminación del remifentanilo lo hace más titulable en pacientes miasténicos [8].

Deben evitarse las benzodiazepinas ya que exacerban los síntomas miasténicos.

Se pueden usar anestésicos volátiles, pero pueden causar relajación muscular y mostrar una reducción en las respuestas del tren de cuatro (TOF) en pacientes con MG, como en todos los demás pacientes. No hay diferencias respecto al uso de sevoflurano o isoflurano. [12,13]

El paciente miasténico es muy sensible a cualquier bloqueo neuromuscular. El uso de pequeñas dosis para cebado o desfasciculación no es apropiado, así como el uso de relajantes musculares de acción prolongada como el pancuronio. En pacientes miasténicos, la DE95 del vecuronio tiene una variabilidad individual y varía entre el 5% y el 90% de la dosis normal, lo mismo atracurio y cisatracurio.

Existe una mayor sensibilidad a los relajantes musculares no despolarizantes. La dosis tiene que ser reducida de 2 a 8 veces. El TOF-ratio antes de la administración del relajante muscular puede dar una información adecuada de la dosis necesaria, pero aún así la duración del bloqueo neuromuscular puede prolongarse.

Se puede usar succinilcolina como agente relajante muscular despolarizante, pero hay que tener en cuenta que los pacientes con MG tienen una respuesta reducida y necesitan dosis más altas de succinilcolina, entre 1,5 - 2,0 mg/kg.

El metabolismo del mivacurio y la succinilcolina puede verse afectado por el uso preoperatorio de piridostigmina y, por tanto, la duración del bloqueo neuromuscular puede ser prolongada. [9,10,11]

Una buena alternativa podría ser la intubación con propofol y remifentanilo.

La antagonización de los relajantes musculares con neostigmina o piridostigmina puede ser difícil debido al riesgo de crisis colinérgica y debe ser titulada cuidadosamente.

El uso de rocuronio y su reversión con sugammadex puede ser una alternativa buena y segura, pero se necesitan más datos en este momento.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Medicación básica

- Se puede suspender la medicación anticolinesterasa, si esto no influye en la situación respiratoria del paciente. Se puede reducir la necesidad de relajantes musculares durante la operación.
- Esteroides: deben administrarse antes de la operación.
- Inmunosupresores

Hemograma y electrolitos.

Las pruebas de función pulmonar deben realizarse antes de la operación (clasificación de MG [18]), así como un análisis gasométrico.

Radiografía de tórax o tomografía computarizada antes de la timectomía para la detección de compresión o desviación traqueal.

La plasmaféresis podría ser útil en pacientes con MG desencadenada por autoinmunidad (formas juveniles o adultas). Por lo general, esto se realiza antes de la cirugía en pacientes con enfermedad inestable.

Se debe evitar la premedicación en pacientes con reserva respiratoria gravemente reducida, en los casos con forma ocular aislada de MG son aceptables dosis reducidas de benzodiazepinas.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

No se han descrito problemas específicos. Hay que tener en cuenta la posibilidad de necesidad postoperatoria de ventilación mecánica o un tiempo prolongado de extubación.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

No descrita.

Preparación específica para anticoagulación

Sin características especiales.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

Sin características especiales.

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica que toma el paciente

Sin características especiales.

Procedimientos anestésicos

Si es posible, debería optarse por las técnicas regionales. La anestesia general, ya sea balanceada o total intravenosa, es posible si se utilizan dosis reducidas de relajantes neuromusculares.

En caso de timectomía, las técnicas epidurales para la analgesia intraoperatoria y posoperatoria deben tenerse en cuenta.

Monitorización especial o adicional

Monitorización estándar para un procedimiento quirúrgico normal y monitorización extendida en función de la operación subyacente.

La monitorización del bloqueo neuromuscular es obligatoria:

La monitorización de elección de la transmisión neuromuscular es el electromiograma (EMG) y mecanomiograma (MMG) o aceleromiografía calibrada (AMG) y tren de cuatro (TOF).

El TOF debe realizarse en el paciente despierto antes de la operación y la relación T4/T1 (porcentaje de desvanecimiento) debe ser de 1.0. En pacientes con MG, la relación T4/T1 podría ser <0,9 y muestra una necesidad reducida de relajantes musculares despolarizantes. Se recomienda el uso de AMG calibrada, y el TOF ratio debe alcanzar los valores preoperatorios. [15]

Posibles complicaciones

Bloqueo neuromuscular prolongado con insuficiencia respiratoria.

Cuidados postoperatorios

Debe adaptarse a las operaciones subyacentes y a la comorbilidad. La necesidad de ventilación en el postoperatorio depende de la cirugía y de la extensión clínica preoperatoria de la MG.

Los posibles criterios son una duración de la enfermedad superior a 6 años, complicaciones respiratorias en los antecedentes médicos y una capacidad vital reducida <50% según la edad.

Un adecuado control del dolor postoperatorio, higiene pulmonar y evitar fármacos que

interfieran con la transmisión neuromuscular (Tabla 1). La medicación anticolinesterásica debe ser continuada en el período postoperatorio. La dosis debe titularse y la dosis intravenosa si es necesario tiene que estar en una dosis equivalente.

Los pacientes deben permanecer en una unidad de cuidados postanestésicos o en una unidad de cuidados intensivos.

Las listas que resumen las sustancias que definitivamente están deteriorando la miastenia gravis están disponibles (tabla 1, www.dgn.org, www.myasthenia.org). Especialmente antibióticos, fármacos anticonvulsivantes, betabloqueantes y los medicamentos psicofarmacológicos son de especial interés.

Información sobre situaciones de emergencia/diagnóstico diferencial a causa de la enfermedad (como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación propia de la enfermedad)

Los pacientes pueden sufrir crisis colinérgicas o miasténicas (causando ambas insuficiencia respiratoria y debilidad muscular), que puede ser difícil de diferenciar. Estas crisis pueden ser desencadenadas por una infección o terapia con antibióticos, así como por agentes bloqueadores neuromusculares o benzodiazepinas.

La administración de prueba de inhibidores de la colinesterasa puede ayudar a diferenciar entre ambas formas.

Anestesia ambulatoria

La anestesia ambulatoria es insegura y no está recomendada.

Anestesia obstétrica

La anestesia obstétrica se puede realizar tanto como anestesia general o como regional. Como en la mayoría de los trastornos neuromusculares, la MG puede deteriorarse durante el embarazo [16].

Los anticuerpos maternos en MG pueden atravesar la barrera placentaria y pueden producir en recién nacidos hipotonía muscular o dificultad respiratoria tras el nacimiento.

Anexo 1

Tabla 1. Fármacos con posible efecto en la Miastenia Gravis

| Clase | Fármacos |
|----------------------------------|---|
| Analgésicos | Flupirtina, morfina |
| Antiarrítmicos | Quinidina, ajmalina, procainamida, mexitilo, betabloqueantes (pindolol, propanolol, timolol tópico) |
| Antibióticos | Aminoglucósidos, macrólidos, cetólido, lincomicina, fluorquinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas |
| Antidepresivos | Amitriptilina, litio |
| Anticonvulsivantes | Benzodiazepinas, carbamazepina, etosuximida, gabapentina |
| Fármacos antimaláricos | Quinidina, cloroquina |
| Fármacos antireumáticos | D-penicilamina, cloroquina |
| Inhibidores de canales de calcio | Verapamilo, nifedipino, diltiazem |
| Diuréticos | Diuréticos de asa, acetazolamida |
| Anestésicos locales | Tipo éster |
| Magnesio | Terapia con altas dosis, por ejemplo en obstetricia |
| Psicofármacos | Clorpromazina y otras fenotiazinas, benzodiazepinas |

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Fenichel GM. Myasthenia gravis. *Pediatr Ann* 1989;18(7):432-438
2. Adams C, Theodorescu D, Murphy EG, Shandling B. Thymectomy in juvenile myasthenia gravis. *J Child Neurol* 1990;5(3):215-218
3. Rodriguez M, Gomez MR, Howard FM Jr, Taylor WF. Myasthenia gravis in children: long-term follow up. *Ann Neurol* 1983;13:504-510
4. Matsuo S., et al., Interaction of muscle relaxants and local anesthetics at the neuromuscular junction. *Anesth Analg* 1978;57(5):580-587
5. Kawamata M., et al. [Continuous thoracic epidural blockade in combination with general anesthesia with nitrous oxide, oxygen, and sevoflurane in two patients with myasthenia gravis]. *Masui* 1993;42(6):898-901
6. O'Flaherty D, et al. Total intravenous anesthesia with propofol for transsternal thymectomy in myasthenia gravis. *J Clin Anesth* 1992;4(3):241-244
7. Florence AM. Anaesthesia for transcervical thymectomy in myasthenia gravis. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66(5):309-312
8. Fodale V, et al. Propofol and remifentanyl without muscle relaxants in a patient with myasthenia gravis for emergency surgery. *Can J Anaesth* 2003;50(10):1083-1084
9. Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1990;73(1):28-32
10. Baraka A. Anesthesia and critical care of thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin N Am* 2001;11(2):337-361
11. Eisenkraft JB, Papatestas AE. Anesthesia for trans-sternal thymectomy in myasthenia gravis. *Ann R Coll Surg Engl* 1988;70(4):257-258
12. Kadosaki M, et al. [Severity of myasthenia gravis is related to the degree of neuromuscular blocking effect by isoflurane]. *Masui* 1993;42(6):906-909
13. Itoh H, Shibata K. Comparison between sevoflurane and propofol neuromuscular effects in a patient with myasthenia gravis: effective doses of vecuronium. *Anesthesiology* 2001;95(3):803-805
14. Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971;38(6):497-537
15. Murphy GS, et al. Intraoperative acceleromyography reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology* 2011; 115(5):946-954
16. Sax TW, Rosenbaum RB. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve* 2006;34(5):559-571
17. Mann R, Blobner M, Jelen-Esselborn S, Busley R, Wener C. Preanesthetic train-of-four fade predicts the atracurium requirement of myasthenia gravis patients. *Anesthesiology* 2000; 93(2):346-350
18. Besinger UA, Toyka KV. Myasthenia gravis: long term correlation of binding and bungatoxin blocking antibodies against acetylcholin receptors with changes in disease severity. *Neurology* 1983;33:1316-1321.

Fecha de la última modificación: **Julio 2019**

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autor(es)

Thomas Fischer, Anestesiólogo, Zentrum für Frauen- und Kindermedizin Kassel, Alemania

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni competitivos que declarar. Esta recomendación no ha recibido financiación.

Estas recomendaciones han sido revisadas por:

Revisores

Tino Münster, Anestesiólogo, University-hospital Erlangen, Alemania
tino.muenster@kfa.imed.uni-erlangen.de

Nicholas Silvestri, Neurólogo, Adult Neurology Residency University at Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, Buffalo, EEUU
njs6@buffalo.edu

Revisión editorial 2019

Tino Münster, Anestesiólogo, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Alemania
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

Declaración. Los revisores no tienen conflicto de intereses económico o competitivo que declarar.

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

Claudia Cuesta González-Tascón. Anestesióloga Pediátrica. Hospital Infantil La Paz (Madrid), España. Miembro del Grupo de Trabajo "Enfermedades Raras y Anestesia" de la Sección Pediátrica de la SEDAR
claucuestagt@gmail.com

Declaración de conflicto de intereses. La traductora no tiene conflicto de intereses económicos o competitivos que declarar.
