

Anestesia y miastenia

S. Lammens, B. Eymard, B. Plaud

La miastenia es una enfermedad autoinmunitaria responsable de fatiga y debilidad de la musculatura estriada esquelética. Es más frecuente en las mujeres. Está relacionada con la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los receptores postsinápticos de la acetilcolina, lo cual produce un bloqueo de la transmisión a nivel de la placa motora. También pueden asociarse otras enfermedades por autoinmunidad. El tratamiento se basa en los anticolinesterásicos y los inmunosupresores, evitando los fármacos contraindicados, ya que pueden agravar los síntomas. Las recaídas agudas a veces necesitan inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis. El timo sería la causa del inicio y del mantenimiento de la autoinmunización en la miastenia. La anestesia podría ser necesaria entonces en el caso específico de una timectomía, pero también para una cirugía de urgencia o una intervención obstétrica. El tratamiento perioperatorio, multidisciplinario, requiere una valoración prequirúrgica que tenga en cuenta, sobre todo, la gravedad basada en las puntuaciones clínicas (la puntuación muscular funcional de la miastenia, en especial), modifica los esquemas de utilización de los agentes anestésicos (sobre todo los curares) e impone un control postoperatorio en una unidad de vigilancia continua, en un servicio de reanimación o muy próximo a éste. En la mayoría de los casos, la evolución postoperatoria es simple, comparable a la que se observa en la población general. Sin embargo, el riesgo de complicación postoperatoria está documentado y afecta esencialmente a la función respiratoria. En este contexto deben distinguirse dos formas graves: la crisis miasténica (recidiva aguda de la enfermedad) y la crisis colinérgica (sobredosificación de anticolinesterásicos).

© 2010 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Palabras claves: Miastenia; Anticolinesterásicos; Timectomía; Curares; Obstetricia

Plan

■ Introducción	1
■ Fisiopatología de la transmisión neuromuscular aplicada a la miastenia	2
■ Diagnóstico y tratamiento	2
■ Estrategia del tratamiento anestésico	4
Valoración preoperatoria	4
■ Modificaciones inducidas por los medicamentos de la anestesia	5
Curares	5
■ Vigilancia instrumental de la curarización	6
■ Agentes anestésicos inhalados	6
■ Agentes anestésicos intravenosos	7
■ Anestesia locorregional	7
■ Caso especial del embarazo	7
■ Período postoperatorio	7
■ Conclusión	8

■ Introducción

La transmisión neuromuscular es un mecanismo fisiológico complejo que hace posible la comunicación entre la terminación nerviosa de una neurona motora y el músculo estriado esquelético. El conocimiento de la fisiología neuromuscular reviste suma importancia en anestesia debido a que el sitio de acción de los curares es, precisamente, el receptor nicotínico de la acetilcolina de la placa motora. Lo mismo ocurre con la fisiopatología neuromuscular, determinante para la práctica anestésica, porque algunos pacientes a los que se les indica cirugía presentan una anomalía de la transmisión neuromuscular. En presencia de una anomalía de la transmisión del impulso nervioso, hay que distinguir las alteraciones que afectan el receptor nicotínico de la acetilcolina de la placa motora como, por ejemplo, la disregulación del receptor (llamada baja como en la miastenia o bien alta por lesión de la neurona motora o también por quemaduras extensas, por ejemplo), de los trastornos de liberación del neurotransmisor (la

acetilcolina) como, por ejemplo, en el síndrome miasténico de Lambert-Eaton o por iatrogenia [1]. Estas enfermedades son infrecuentes, tanto que, salvo en los centros especializados, rara vez se tratan en la práctica médica en general y en la anestésica en particular. La miastenia es una enfermedad autoinmunitaria responsable de fatiga y debilidad de la musculatura estriada esquelética. Actualmente es la enfermedad autoinmunitaria que mejor se conoce en sus aspectos fisiopatológico y terapéutico [2, 3]. El conocimiento de esta afección por parte del anestesta es fundamental. En estos pacientes, la anestesia puede producir modificaciones debido a la interacción de numerosos fármacos con la unión neuromuscular y ser responsable de dificultades respiratorias agudas. Hay que considerar en conjunto los factores desencadenantes de las recidivas, la presentación clínica y el tratamiento, así como los fármacos contraindicados. En este contexto, la lesión de la unión neuromuscular suele ser indisoluble de las alteraciones de la respiración y la deglución, lo cual representa toda la gravedad del cuadro. El tratamiento perioperatorio de un paciente miasténico exige una valoración preoperatoria minuciosa, multidisciplinaria, cuyo resultado será la contraindicación de algunas sustancias anestésicas o la modificación de los esquemas de utilización de otros productos con el fin de disminuir el riesgo de una complicación perioperatoria (sobre todo respiratoria). El procedimiento quirúrgico que ha sido motivo de la mayor cantidad de publicaciones respecto a la práctica anestésica frente al paciente miasténico es la timectomía, muchas veces efectuada en centros especializados con personal bien entrenado. Sin embargo, la anestesia también puede ser necesaria para una cirugía realizada en la urgencia o bien para un procedimiento obstétrico en centros menos acostumbrados a este tipo de enfermedad.

■ Fisiopatología de la transmisión neuromuscular aplicada a la miastenia

El conocimiento de las modificaciones de la unión neuromuscular propias de la miastenia permite, por una parte, explicar las manifestaciones clínicas y los signos electrofisiológicos y, por otra parte, evitar algunas complicaciones en el contexto de una intervención quirúrgica [1]. A nivel presináptico, la unión neuromuscular (UNM) o placa motora está constituida por la terminación del axón de una motoneurona en contacto con una fibra muscular. Este axón tiene numerosas vesículas sinápticas de acetilcolina (AC), que es el mediador de la transmisión neuromuscular. Un espacio estrecho, de unos 50 nm, denominado hendidura sináptica, separa la membrana de la motoneurona de la del músculo. A nivel postsináptico se encuentra el sarcolema de una fibra muscular, provisto de numerosos pliegues que aumentan la superficie de intercambio (aparato subneural). Los receptores nicotínicos de la acetilcolina (RnAC) están en el vértice de estos pliegues. El RnAC es una glucoproteína transmembrana que resulta de la ensambladura de cinco subunidades polipeptídicas (pentámero) que delimitan un canal iónico central (adulto: $2\alpha 1\beta 1\delta 1\epsilon$ o fetal: $2\alpha 1\beta 1\delta 1\gamma$). En cada una de las dos subunidades α se encuentra un sitio de unión de la AC. La fijación de una molécula de AC a cada una de las dos unidades α produce una transformación de la conformación alostérica del receptor, lo que provoca una apertura del canal iónico y la despolarización por entrada de Na^+ y salida de K^+ . La unión de la AC a su receptor es transitoria: la disociación de esta

unión está seguida por la hidrólisis de la AC por la acetilcolinesterasa (ACE) presente en la hendidura sináptica de la membrana basal que reviste la placa motora. La miastenia se relaciona con los autoanticuerpos dirigidos contra los receptores postsinápticos de la AC, lo cual produce un bloqueo de la transmisión en la placa motora (bloqueo neuromuscular de tipo postsináptico) [2, 3]. Estos anticuerpos provocan una pérdida de RnAC funcionales por tres mecanismos:

- los anticuerpos bivalentes pasan a modo de puente sobre la superficie de la membrana, lo que determina el ingreso y la degradación lisosómica de los RnAC funcionales, cuya duración de vida está, en consecuencia, significativamente acortada;
- los anticuerpos provocan una lisis de la membrana postsináptica, mediada por el complemento. Estas lesiones explican los cambios morfológicos de la unión neuromuscular observados en la miastenia: aplanamiento de los pliegues postsinápticos del sarcolema y ensanchamiento de la hendidura sináptica;
- en algunos casos, el anticuerpo bloquea de forma directa el ingreso de la AC en su sitio ligando en el receptor.

La disminución del número de los RnAC funcionales es responsable de la disminución de amplitud del potencial de placa, que se vuelve insuficiente para producir el potencial de acción muscular. Cuando la transmisión neuromuscular se interrumpe en numerosas uniones, el resultado es una disminución general de la fuerza muscular, hecho que desde el punto de vista clínico se expresa por una debilidad o una fatiga por esfuerzo [4].

Otros anticuerpos han sido detectados en alrededor del 50% de los pacientes que sufren una forma generalizada de miastenia y también en los que carecen de anticuerpos anti-RnAC (pacientes llamados seronegativos). Los anticuerpos anti-MuSK se dirigen contra una tirosina cinasa de la membrana postsináptica, MuSK, que después de haber fijado la agrina liberada por el nervio motor, concentra y estabiliza el receptor acetilcolínico (RAC) a nivel de la sinapsis [5].

Varios argumentos impulsan a pensar que el timo es el que desencadena y mantiene la autoinmunización en la miastenia [2, 3]. En el 50% de los pacientes (en su gran mayoría menores de 40 años y con un índice elevado de anticuerpos anti-RnAC), el timo desarrolla una hiperplasia caracterizada por la presencia de centros germinativos de tipo ganglionar. El 20% de los pacientes miasténicos, por regla general de mayor edad, está afectado por un timoma correspondiente a una proliferación anárquica de las células epiteliales. Además, la timectomía a menudo es beneficiosa en las formas generalizadas de la persona joven con anticuerpos anti-RnAC.

Numerosos estudios han permitido, en los últimos años, identificar mejor la participación del timo en la enfermedad. En caso de hiperplasia y de timomas, algunos linfocitos tímicos están sensibilizados para el RnAC, el cual se expresa en las células epiteliales y en las de origen muscular (mioideas). La naturaleza primaria o secundaria de la autosensibilización tímica es discutida.

También se ha desarrollado la hipótesis de un desencadenamiento de la autoinmunización a partir de una infección viral, pero hasta ahora no ha sido demostrada [6].

■ Diagnóstico y tratamiento

La frecuencia de la miastenia es más alta de lo que se pensó inicialmente. Su prevalencia en Estados Unidos se estima en 200/1.000.000 de habitantes [7]. Aunque se presenta a cualquier edad, desde los 6 meses hasta

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2756745>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2756745>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)