

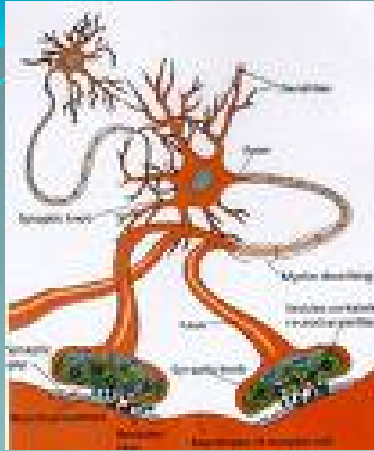


CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

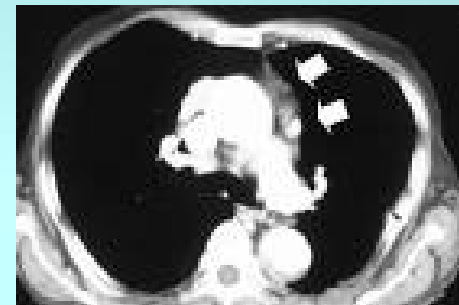


# ANESTESIA EN PACIENTE CON TRASTORNOS NEUROLÓGICOS Y NEUROMUSCULARES

Dra. Rosa Herrera, Dr. Guido Mazzinari  
Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

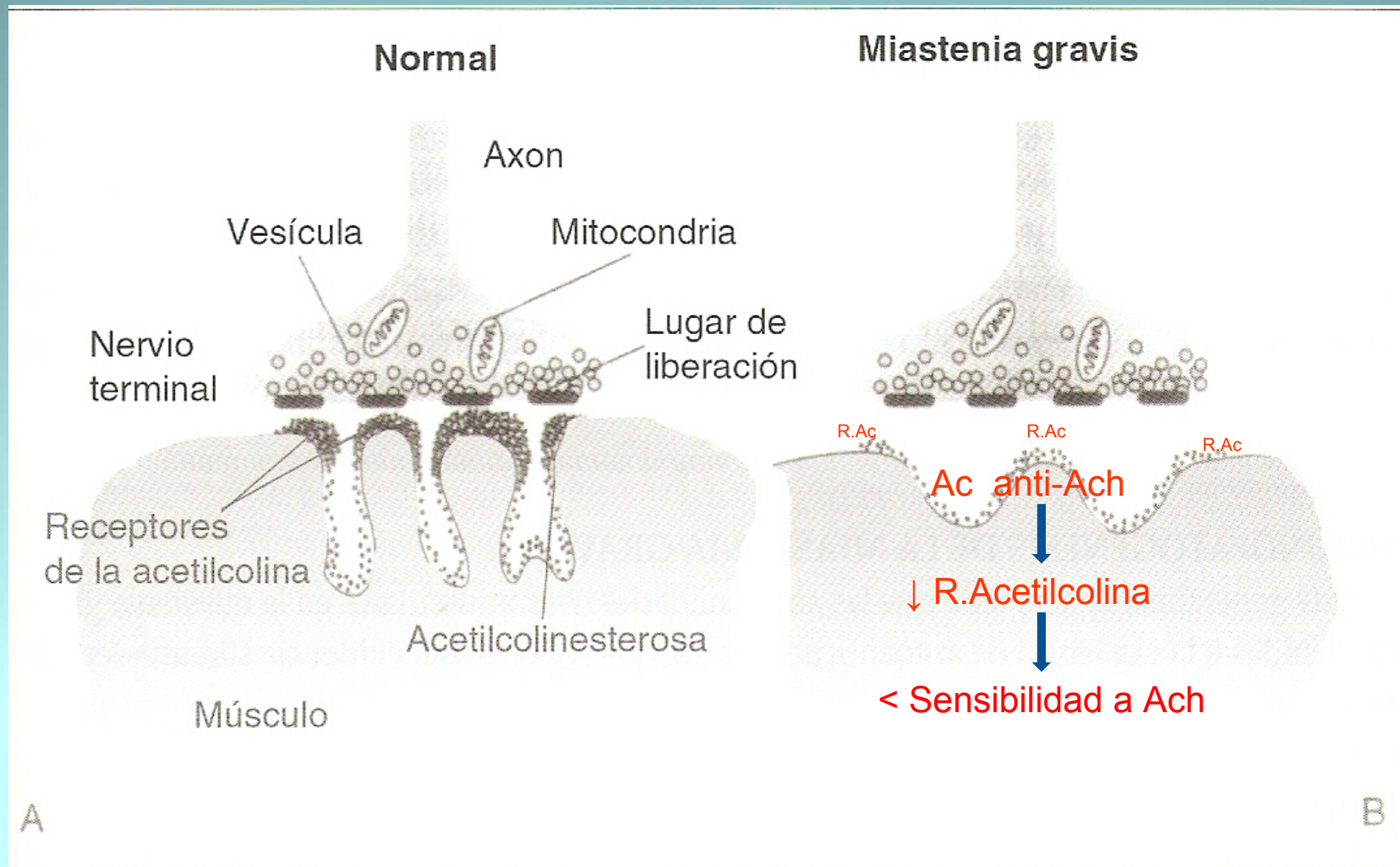


# MIASTENIA GRAVIS



# MIASTENIA: FISIOPATOLOGÍA

## ENFERMEDAD AUTO-INMUNE





- Incidencia anual 0,4/100.000.
- Todas las razas.
- Afecta más mujeres.
- Disminución de amplitud del potencial acción. Fallo de transmisión y disminución de potencia muscular.
- *Debilidad y fatigabilidad* de músculos esqueléticos voluntarios.

	<i>Etiología</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Timo</i>	<i>Curso</i>
<b>Neonatal</b>	Pasaje de anticuerpos de la madre a través de la placenta.	Neonatal	Ambos	Normal	Transitoria
<b>Congénita</b>	Congénita autosómica recesiva	0-2 años	Varones más que mujeres	Normal	Larga vida
<b>Juvenil</b>	Autoinmune	2-20 años	Mujeres más que varones	Hiperp.	Exacerbac. Remisión.
<b>Adulto</b>	Autoinmune	20-40 años	Mujeres más	Hiperp. Timoma	3-5 años Máxima Severidad
<b>Anciano</b>	Autoinmune	> 40 años	Hombres más	Timoma	Rápida Progresión Alta mort.

# Inmunopatogénesis de Miastenia

Desencadenante de respuesta inmunológica: TIMO

## 1. Timo:

- 65% **hiperplasia** de timo, jóvenes.
- 10-30% **timoma**, personas mayores.

## 2. Enfermedades autoinmunes

- Tiroiditis
- Enf. De Graves
- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso
- Alteraciones de piel

## 3. Circunstancias que exacerban.

- Hipertiroidismo
- Hipotiroidismo
- Infección ocular
- Tratamiento farmacológico  
(Aminoglucósidos, antiarrítmicos,etc.)

## 4. Circunstancias que interfieren con la terapia

- TBC
- Diabetes
- Úlcera péptica
- Hemorragia digestiva
- Enfermedad renal
- HTA
- Asma
- Osteoporosis



# MIASTENIA del adulto

Clasificación de *Osserman y Genkins* (1971): severidad clínica

## Grupo I: Miastenia ocular (20%)

- Musculatura extrínseca ocular: diplopia y ptosis
- Músculo orbicular de párpados.

## Grupo II:

### Ila) Miastenia generalizada leve (40%).

- Pares craneales
- Músc. oculares: diplopia y ptosis.
- **Musculatura proximal d EESS y EEII.**
- **Musculatura respiratoria respetada**
- Buena respuesta al tratamiento.

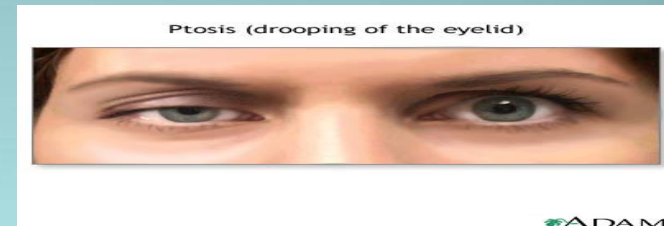
### Ilb) Miastenia generalizada moderada (28%).

- **Forma bulbar:** disfagia, disfonía, disartria, dificultad para la masticación
- Músc. Faciales: "sonrisa vertical".
- Respeto la musculatura respiratoria.

Tratamiento poco eficaz

**Grupo III: Miastenia aguda fulminante;** rápida afectación de la musculatura bulbar, esquelética y respiratoria (8%).

**Grupo IV: Miastenia severa tardía;** desarrollan enfermedad grave tras una forma leve o moderada.



# Tratamiento de Miastenia Gravis

- Mortalidad casi nula.
- Morbilidad secundaria a medicación.

Tabla IV Tratamiento de miastenia gravis

Tratamiento médico:	Tratamiento quirúrgico:
- Anticolinesterásicos	- Timectomía
- Corticoides	- Transcervical
- Citotóxicos	- Transesternotomía
- Plasmaféresis	
- Gammaglobulinas	
- Globulinas antilinfocito	
- Globulinas antitimocito	
- Anticuerpos antiidiotipo	
- Anticuerpos antilinfocitos "T" helper	

# Miastenia y Anticolinesterásicos

*Favorecen la transmisión n-m al aumentar la disponibilidad de la Ac en la placa motora.*

1. **Más utilizado: piridostigmina**, v.o (Mestinon). Inicio tratamiento:

30 min. previa ingesta, 30- 60 mg/8h hasta máx 120 mg/día. Duración de 4h.

2. **Neostigmina** (Prostigmina): i.m o i.v. Las equivalencias son 15 mg vía oral a 0,5 mg vía i.v.

3. **Edrofonio**: acción inmediata. Test diagnóstico

4. **Ambenonio**: poco empleado, Broncorrea y cefalea severas.

Tabla V: Anticolinesterásicos

	Duración	i.v.	i.m.	Oral
Piridostigmina	2-3 horas	2,0 mg	2-4 mg	60 mg
Neostigmina	3-4 horas	0,5 mg	0,7-1,0-1,5 mg	15 mg
Ambenonio	4-6 horas	no existe	no existe	6 mg

## Efectos secundarios

Lagrimeo  
Salivación  
Bradycardia  
Hipotensión  
Aumento de secreciones bronquiales

## Midriasis

Cefalea  
Aumento de motilidad intestinal  
Convulsiones

## Dosis excesiva:

### crisis colinérgica

Salivación  
Sudoración  
Calambres  
Micción urgente  
Fasciculaciones  
Debilidad muscular

## Miosis

Bloqueo n-m por despolarización permanente



# Miastenia y Anticolinesterásicos

## Diagnóstico diferencial

	Crisis miasténica	Crisis colinérgica
Edrofonio	Mejora	Empeora

## Factores desencadenantes de crisis miasténica

- Anestesia
- Traumatismo
- Cirugía
- Parto
- Infección
- Medicaciones
- otras

## Tratamiento crisis miasténica

### Insuficiencia respiratoria y disfagia

1. 25 mg piridostigmina en 100 ml dextrosa 5%.  
Dosis inicial: 2 mg/hora  
Dosis mantenimiento: 0,5-1 mg/hora  
Dosis máxima: 4 mg/hora
2. Plasmaféresis/Ig e.v.

# Miastenia e Inmunoterapia

Tabla VI. Inmunosupresores

	Dosis	Inicio efecto	Máximo efecto	Efectos
<p>PREDNISONA</p> <p><u>Indicaciones</u></p> <p>1.MG generalizada</p> <p>2.Edad: 14 a 50-60 años</p> <p>3.No respuesta satisfactoria a AntiC.</p> <p>4.Timoma</p>	<p>15-20 mg/día</p> <p>Incrementos hasta 60 mg</p> <p>Cambio pauta alternante</p>	<p>2-3 semanas</p>	<p>3-6 meses</p>	<p>Aumento peso</p> <p>Presión arterial</p> <p>Glucosa</p> <p>Electrolitos</p> <p>Cambios oftalmicos</p> <p>Densidad ósea</p>
<p>AZATIOPRINA</p>	<p>2-3 mg/día</p> <p>Dosis total 100-250 mg/día</p>	<p>3-12 meses</p>	<p>1-2 años</p>	<p>Leucopenia</p> <p>Anemias</p> <p>Alt. Hepática</p> <p>Alt. plaquetas</p>
<p>CICLOSPORINA</p>	<p>5 mg/kg/día en 2 dosis</p> <p>Total dosis de 125-200 mg 2 veces/día</p>	<p>2-12 semanas</p>	<p>3-6 semanas</p>	<p>Presión</p> <p>Alt. Renales</p> <p>Control niveles</p>

# Miastenia e Inmunoterapia

## Plasmaféresis

Recambio de anticuerpos.

Indicaciones

1. Situaciones graves que requieren una rápida mejoría. Efecto temporal (semanas).
2. Previa timectomía.
3. Crisis miasténica

## Inmunoglobulinas

Supresión de anticuerpos.

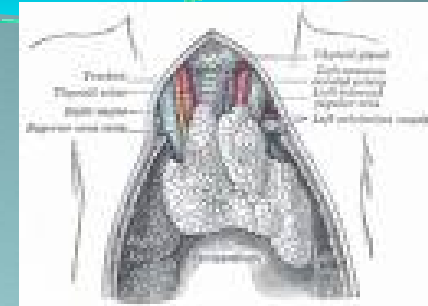
Indicaciones: las anteriores

De elección por rápida mejoría, temporal (semanas a meses) y menor morbilidad.

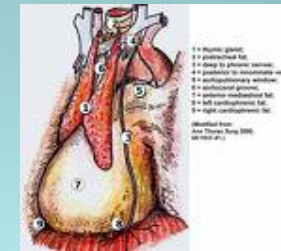
Dosis: 400 mg/kg/día durante 5 días.

# Miastenia y Tratamiento

## Timectomía quirúrgica



Abordaje abierto transcervical o trasesternotomía. Posible con VATS



### Indicaciones

De elección: M. generalizada, en la hiperplasia tímica o el timoma.

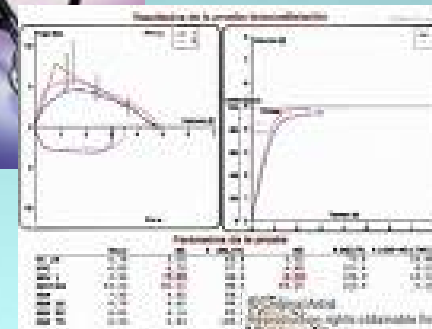
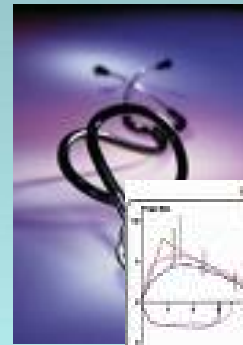
Nunca de urgencia. Requiere preparación preoperatoria.

Mortalidad perioperatoria casi nula.

# Miastenia gravis y Anestesia

- Valoración preoperatoria

- Exámen clínico y de laboratorio.
- Grado de miastenia.
- Tratamiento previo específico.
- Estudio radiológico.
- RNM, TAC.
- Pruebas de función tiroidea.
- Electromiograma.
- Pruebas de función respiratoria.
- Estado de nutrición.
- Apoyo psicológico.
- INTERCONSULTA A NEUROLOGÍA**





## Miastenia gravis y Anestesia

¿Retirada preoperatoria del anticolinesterásico ?

En M. generalizadas o en pacientes dependientes

NO

se suspende.

En clase I-IIA

SI

se retiran para ganar sensibilidad y reducir efectos vagales.

## Miastenia gravis y Anestesia

¿Retirada preoperatoria del corticoide?

NO

si el paciente lo toma diariamente.

administrar

Dosis de hidrocortisona 100 mg antes de cirugía, continuar  
vía i.v /8h hasta vía oral.

# Miastenia gravis y Anestesia

- ACTITUD ANESTÉSICA

1. Resistentes a relajantes despolarizantes.
2. Sensibles a relajantes no despolarizantes.
3. Sensibles a benzodiazepinas, halogenados, opioides, hipnóticos e.v., anestésicos locales ésteres
4. Riesgo elevado de insuficiencia respiratoria.

# Miastenia gravis y Anestesia

## Premedicación

- Cirugía programada de mañana.
- Apoyo psicológico.
- Benzodiacepinas vo, dosis ajustada a clínica.
- Atropina.

## Monitorización no cruenta/cruenta

**TOF**

# Agentes Anestésicos

*British Journal of Anaesthesia* 98 (3): 337–41 (2007)  
doi:10.1093/bja/ael368 Advance Access publication January 24, 2007

**BJA**

## Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients

K. Nitahara\*, Y. Sugi, K. Higa, S. Shono and T. Hamada

*Department of Anesthesiology, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japan*

*\*Corresponding author: Department of Anesthesiology, Fukuoka University School of Medicine 7-45-1, Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-0180, Japan. E-mail: nitahara@fukuoka-u.ac.jp*

## Total Intravenous Anesthesia with Propofol and Remifentanyl for Video-Assisted Thoracoscopic Thymectomy in Patients with Myasthenia Gravis

ANESTHESIA & ANALGESIA Vol. 103, No. 1, July 2006

*Journal of Clinical Anesthesia* (2008) 20, 206–209



**Journal of  
Clinical  
Anesthesia**

### Case report

## Laryngeal Mask Airway insertion with total intravenous anesthesia for transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis: report of 5 cases

Mesut Sener MD (Assistant Professor)<sup>a,\*</sup>, Ahmet Bilen MD (Staff Anesthesiologist)<sup>a</sup>, Nesrin Bozdogan MD (Staff Anesthesiologist)<sup>a</sup>, Dalokay Kilic MD (Staff Surgeon)<sup>b</sup>, Gulnaz Arslan MD (Professor, Director)<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>b</sup>Department of Thoracic Surgery, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Received 12 August 2006; revised 2 July 2007; accepted 6 July 2007



# Miastenia gravis y Anestesia

## RELAJACIÓN MUSCULAR



Anesthesiology  
2000; 93:346-50  
© 2000 American Society of Anesthesiologists, Inc.  
Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

### ***Preanesthetic Train-of-four Fade Predicts the Atracurium Requirement of Myasthenia Gravis Patients***

Ruth Mann, M.D.,\* Manfred Blobner, M.D.,† Sabine Jelen-Esselborn, M.D.,‡ Raimund Busley, M.D.,§  
Christian Werner, M.D.‡

Pacientes con  $T_4/T_1$  ratio  $< 0,9$  requerimientos menores



## TITULAR DOSIS

# Miastenia gravis y Anestesia

## Anestesia general ¿RELAJANTE NEUROMUSCULAR?

Tabla VII Fármacos que interfieren con la relajación muscular.

Disociativo	Disociativo	Disociativo
<p><i>British Journal of Anaesthesia</i> 98 (3): 337-41 (2007) doi:10.1093/bja/ael368 Advance Access publication January 24, 2007</p> <p style="text-align: right;"><b>BJA</b></p>		
<p><b>Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients</b></p>		
<p><b>K. Nitahara*, Y. Sugi, K. Higa, S. Shono and T. Hamada</b></p>		
<p><i>Department of Anesthesiology, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japan</i> <i>*Corresponding author: Department of Anesthesiology, Fukuoka University School of Medicine 7-45-1, Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-0180, Japan. E-mail: nitahara@fukuoka-u.ac.jp</i></p>		
Procainami	<b>Persistent train-of-four fade in myasthenia gravis patients after sevoflurane anaesthesia</b>	nida
<p><i>British Journal of Anaesthesia</i> 100 (5): 724-30 (2008)</p>		
	Difenilhidantoina	Fenotiazinas
	Sales de litio	IMAO
	Relajantes	Barbitúricos
	<u>Halogenados</u>	Benzodiazepinas
	ketamina	Anestésicos Locales
Dantrolene	Mostazas nitrogenadas	
Magnesio i.v.	Magnesio oral	

# Miastenia gravis y Anestesia

Relajantes musculares (RM)

RM despolarizantes (RMD) y no despolarizantes (RMND)

**NO**

está contraindicada

**Respuesta impredecible**

Dosis relajante se dosifica respecto a la respuesta obtenida **con la monitorización de la transmisión neuromuscular.**

Reversión del bloqueo previo conocimiento de la pauta de anticolinesterásicos.

# Miastenia gravis y Anestesia

## TÉCNICAS REGIONALES



### Anaesthetic considerations for patients with a pre-existing neurological deficit: are neuraxial techniques safe?

M. VERCAUTEREN and L. HEYTENS

Department of Anaesthesia, University Hospital Antwerp, Edegem, Belgium

*Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 831–838

### *Myasthenia gravis and regional anaesthesia*

CANADIAN JOURNAL OF ANAESTHESIA

B. de José Maria MD

E. Carrero MD

X. Sala MD

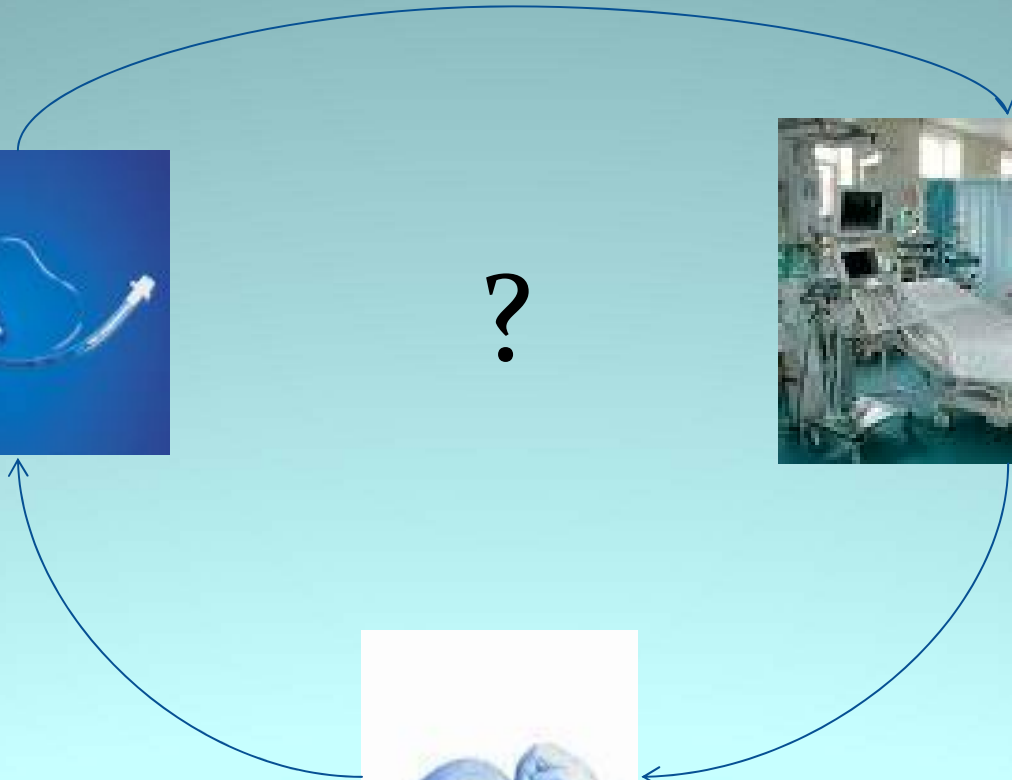
- AL amidas
- Ajustar dosis
  
- no exentas de riesgos



# POSTOPERATORIO



?





# Miastenia gravis y Postoperatorio

Tabla VIII. Factores de riesgo predictivos de VAM tras timectomía (Leventhal)

Duración de MG > 6 años	12 pts
Enfermedad respiratoria crónica	10 pts
Dosis de piridostigmina 48 horas antes de la intervención > 750 mg/día	8 pts
Capacidad vital preoperatoria <2,9 L	4 pts

- **34-13 puntos: VAM**
- **< 10 puntos:** extubación en quirófano

## Analgesia

1. Narcóticos: dosis menores.
2. Locorregional.

Perioperative medical management and outcome following thymectomy for myasthenia gravis

CAN J ANESTH 2001 / 48: 5 / pp 446-451

Catherine Chevalley MD,\*  
Anastase Spiliopoulos MD,†  
Marc de Perrot MD,‡  
Jean-Marie Tschopp MD,‡  
Marc Licker MD\*

## Miastenia gravis y Embarazo

- Curso variable e impredecible.

Exacerbaciones más frecuentes en primer trimestre y/o en los 10 días post-parto.

- Desaconsejar en MG generalizada.
- No programar cesárea, MG no afecta al curso del parto.
- Incidencia de cesárea 6%.
- Anestesia regional, con a.l tipo amidas.
- Lactancia posible, paso de anticolinesterásicos despreciable.

Article original

Myasthénie, grossesse et accouchement : à propos de dix cas  
Myasthenia gravis, pregnancy and delivery: a series of ten cases

L. Chabert, D. Benhamou \*

Annales  
françaises  
d'ANESTHÉSIE  
et de RÉANIMATION



# Anestesia y Miopatías

Riesgo anestésico difiere según tipo de miopatía .

## CLASIFICACION

- Miopatías hereditarias:
  - Distrofias musculares (enfermedades de Duchenne, Becker y Steinert)
  - Miopatías congénitas
  - Canalopatías (miotonías congénitas, paramiotonías, parálisis hipopotasémicas o hiperpotasémicas)
- Miopatías adquiridas:
  - Miopatías tóxicas, en especial medicamentosas
  - Miopatías inflamatorias
  - Miopatías endocrinas

# Miopatías: evaluación anestésica

1. Riesgo respiratorio: lesión lentamente progresiva, de tipo restrictivo.

- PFR
- Polisomnografía
- Rx , TC torácica, estudio de transferencia monóxido
- Gases arteriales

Evitar VAM postoperatoria prolongada y las complicaciones respiratorias por infección.

2. Riesgo cardíaco

Distrofia muscular y miocardiopatía grave:

- Ecocardiografía anual
- ECG y Holter: trastornos de conducción e hiperexcitabilidad

3. Apreciar deformaciones, gravedad lesiones musculares, trast. deglución.

4. Riesgo de hipertermia maligna (HM): “Central core disease”





ESTRATEGIA ANESTÉSICA EN FX DEL TIPO DE  
MIOPATÍA

# 1. Distrofia musculares de Duchenne y de Becker

Evolución progresiva hacia la gravedad.

Ausencia o insuficiencia de DISTROFINA en sarcolema.

## DISTROFIA DE DUCHENNE

-> conocida y frecuente en niños.

-Varones (ligada cr. X) desde que empiezan a caminar .

-Afecta a m. esqueléticos y al m. cardíaco con reducción de capacidad vital y miocardiopatía dilatada, trastornos ritmo y conducción.

- No existe ninguna relación directa entre las D. musculares y la HM.
- **Succinilcolina contraindicada y Halogenados desaconsejados.**
- Curares no despolarizantes NO contraindicados, precisan monitorización .
- **Anestesia locorregional posible sin restricción.**
- Ante un paro cardíaco que no tiene por causa una hemorragia o una hipoxia , pensar en hiperpotasemia por rbdomiólisis.

*Use of remifentanyl and propofol without muscle relaxant combined with intrathecal morphine in children with Duchenne's muscular dystrophy undregoin spinal surgery. J Med liban, 2008 jul-sep;56(3):181-4.*

## D. MIOTÓNICA DE STEINERT

- Es la > frecuente de miopatías del adulto (30-40 años).
- Prevalencia 1/25 000 Europa. Transmisión dominante, no ligada al sexo.
- Defecto de un gen en cr. 19.
- Forma neonatal con hipotonía.
- Clínica: debilidad muscular, catarata, trast. cardíacos, diabetes tipo 2, hipogonadismo, lesión SNC.
- Investigar factores desencadenantes de **crisis miotónica: necesario monitorizar T<sup>a</sup> central y corregir hipotermia; evitar escalofrío postoperatorio y prostigmina, estimulación eléctrica.**
- No existe relación directa entre D. miotónica y la HM.
- **Succinilcolina está contraindicada** por riesgo de miotonía generalizada.
- **Halogenados no recomendados por los escalofríos.**
- Hipersensibilidad a agentes anestésicos i.v. y a opiáceos , que requieren titulación.
- Curarización monitorizada, riesgo de insuficiencia respiratoria

## D. MIOTÓNICA DE STEINERT

- Anestesia locorregional sin opiáceos.
- Embarazo agrava la miopatía.
- Complicaciones obstétricas potenciales (abortos, amenaza de parto, presentación de nalgas, hemorragia del parto, atonía uterina).
- Postoperatorio UCI.

*Anesthesia and myotonic dystrophy (Steinert's syndrome). The role of total intravenous anesthesia with propofol, cisatracurium and remifentanyl. Case report. Minerva anesthesiol 2007; 73:475-9.*

## MIOPATÍAS CONGÉNITAS

- Desde nacimiento.
- Anomalía de estructura muscular: miopatía de núcleos centrales o de eje central (“*central core disease*”).
- Hipotonía infantil, grave e ins. respiratoria.
- **Asociada a HM.**
- Todos los pacientes y familiares (afectados o no) están expuestos a HM.
- Mutación de la parte C-terminal de la proteína canalicular RYR<sub>1</sub> (N-terminal en HM).

## MIOPATÍAS METABÓLICAS

Deficiencias enzimáticas que afectan a vías metabólicas que generan energía en músculo.

3 grupos:

1. Enzimas de glucólisis (glucogenosis): miólisis por esfuerzo

No excluir una técnica anestésica.

2.  $\beta$ -oxidación (déf. carnitina palmitoiltransferasa (CPT)): miólisis por esfuerzo y por ayuno en adolescentes y jóvenes.

Administrar suplemento glucídico.

**No excluir una técnica anestésica.**

3. Cadena respiratoria (miopatía mitocondrial).

Intolerancia al esfuerzo.

No excluir una técnica anestésica.

## CANALOPATÍAS

- Disfunción de canales iónicos de células musculares.
- 1. Canales de cloro (gen  $CLCN1$ ): miotonías congénitas no distróficas, enf. De Thomsen y Becker.

Precaución: evitar desencadenar una miotonía.

- 2. Canales de sodio TTX (gen  $SCN4A$ ): síndrome de parálisis hiperpotasémica.
- 3. Canales de calcio dependientes del voltaje y sensibles a dihidropiridina (gen  $CACNL1A3$ ): parálisis hiperpotasémica, parálisis periódica familiar, sd de Westphal.

Cursan con debilidad muscular, no exponen a riesgo vital.

- **MANEJO SIMILAR A D.STEINERT**



## MIOSITIS

- Afecciones adquiridas con destrucción de fibras musculares y lesión inflamatoria del tejido intersticial.
- Orígen autoinmune o tóxico.
- Corticoterapia
- Precauciones:
  1. Grado de lesión muscular: excluir curare despolarizante y halogenado.
  2. Suplemento de corticoides en fx del estrés quirúrgico.

**MANEJO SIMILAR MIASTENIA GRAVIS**

# Miopatias y Anestesia

## TECNICAS REGIONALES



### **Anaesthetic considerations for patients with a pre-existing neurological deficit: are neuraxial techniques safe?**

M. VERCAUTEREN and L. HEYTENS

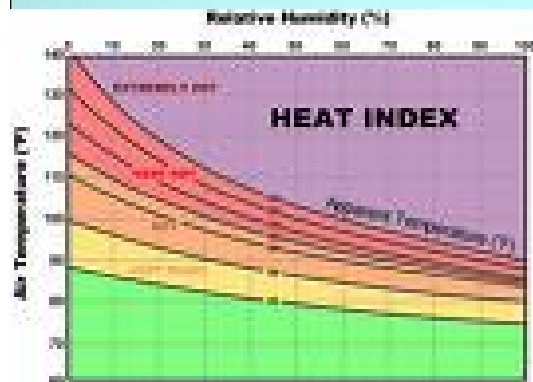
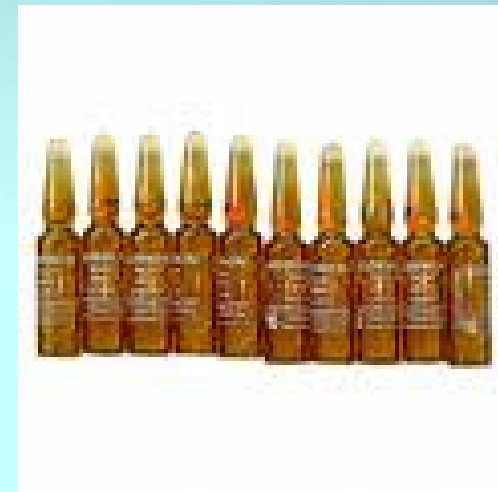
*Department of Anaesthesia, University Hospital Antwerp, Edegem, Belgium*

*Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51: 831-838*





# HIPERTERMIA MALIGNA



## HIPERTEMIA MALIGNA

¿QUÉ ES ?

*Estado de hipercatabolismo paroxístico de músculos estriados , inducido por agentes anestésicos halogenados y succinilcolina en personas con anomalía muscular familiar.*

## HIPERTEMIA MALIGNA

- Herencia Autosómica Dominante (>50%).
- Anestésicos volátiles y succinilcolina.
- Malfuncionamiento del metabolismo del calcio en el músculo.

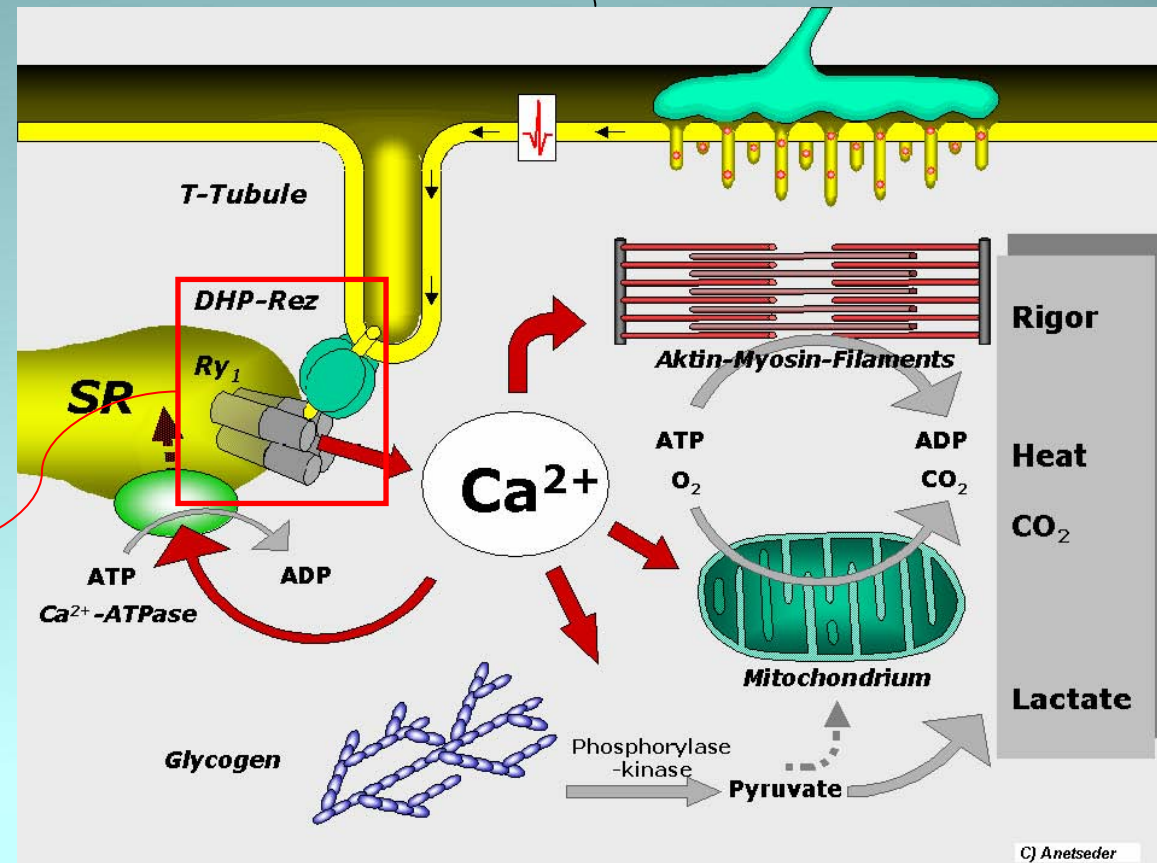
## HIPERTERMIA MALIGNA

- Incidencia exacta desconocida
- En España, en la población autóctona, rarísima (1:14 000 actos anestésicos en niños y 1: 40000 en adultos)
- 50% de los paciente son pacientes pediátricos ( aunque casos descritos desde los 2 meses hasta los 70 años)
- 2/3 pacientes susceptibles HM manifiestan el síndrome al administrar la primera anestesia general y el 1/3 restante en anestesisas posteriores .
- 1,9% desarrollan HM en postoperatorio.

# ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGIA

- Golpe de calor.
- Actividad física extenuante.
- Halogenados.
- Succinilcolina.

- Receptor de Rianodina RYR<sub>1</sub>
- Receptor Dihidropiridna



Anesthesiology 2008; 108:156-7

Copyright © 2007, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

## *Malignant Hyperthermia*

Michael A. Denborough, M.D., M.B., Ch.B., D.Phil., D.Sc., F.R.A.C.P., F.R.C.P., F.N.Z.C.A.\*





¿Y EN QUIRÓFANO?

DIAGNÓSTICO PRECOZ Y  
TRATAMIENTO

# HM

Mortalidad 5-10%.

Tabla 2. Características clínicas de la hipertermia maligna.

Presentación	Clínica	Cambios en monitorización	Cambios bioquímicos
Precoz	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Espasmo de maseteros</li> <li>•Taquipnea</li> <li>•Calentamiento y agotamiento del contenedor de cal sodada</li> <li>•Taquicardia</li> <li>•Frecuencia cardíaca irregular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hiperventilación</li> <li>•Incremento EtCo<sub>2</sub></li> <li>•Arritmias</li> <li>•Ondas T picudas en ECG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Aumento PaCO<sub>2</sub></li> <li>•Acidosis</li> <li>•Hiperkaliemia</li> </ul>
Intermedia	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hipertermia al tacto</li> <li>•Cianosis</li> <li>•Desaturación sanguínea del campo quirúrgico</li> <li>•Ritmo cardíaco irregular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hipertermia</li> <li>•Desaturación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hiperkaliemia</li> <li>•Aumento CPK</li> <li>•Mioglobinuria</li> </ul>
Tardía	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Rigidez muscular</li> <li>•Hemorragia mantenida</li> <li>•Coluria</li> <li>•Oliguria</li> <li>•Ritmo cardíaco irregular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Arritmias</li> <li>•Ondas T picudas en ECG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hiperkaliemia</li> </ul>

**Analítica sanguínea**  
 Hipoxemia  
 Hipercapnia  
 Acidosis respiratoria y metabólica  
 Hiperpotasemia  
 Mioglobinemia y mioglobinuria  
 Hipertransaminasemia, ↑ creatinofosfoquinasa  
 Alteración de coagulación

**Complicaciones tardías**  
 Edema pulmonar  
 edema cerebral con convulsiones  
 Ceguera  
 parálisis o coma  
 insuficiencia renal aguda i CID

# HM: diagnóstico

1. **Difícil y desapercibida** en pacientes fenotípicamente normales.
2. **Sospecha**
  - Estrabismo
  - Ptosis ocular
  - Hernias
  - Cifoescoliosis
  - Artrogriposis
  - Miopatía central del core
  - Parálisis familiar hipokaliémica
  - Síndrome marfanoide
  - Mitocondriopatías
  - Golpe de calor
  - Rabdomiolisis inducida por ejercicio
  - Alteraciones ECG
  - Aumentos no justificados de CPK

**Prueba diagnóstica:** test de contracción con cafeína y halotano (TCCH).

Tabla 3 Centros de referencia europeos sobre la HM

País	Emplazamiento del Laboratorio
Suiza	<i>BASEL Universitätsspital ZLF L408 Departement Anästhesie</i>
Alemania	<i>BOCHUM Ruhr-Universität Bochum LEIPZIG Medizinische Fakultät- Universität Leipzig</i>
Francia	<i>GRENOBLE CHU Hôpital Albert Michallon Laboratoire de biochimie et génétique moléculaire LILLE CHU Hôpital Jeanne de Flandre Clinique d'anesthésie réanimation MARSEILLE Faculté de médecine de la Timone CNRS UMR 6612 - IFR 125 PARIS Hôpital Robert Debré Service d'anesthésie</i>
Inglaterra	<i>LEEDS St James's University Hospital Ashley Wing</i>
Italia	<i>MILANO Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta" Dipartimento di Neuroscienze Cliniche NAPOLI Università degli Studi di Napoli "Federico II" Dipartimento Assistenziale di Medicina di Laboratorio SIENA Azienda Ospedaliera Universitaria Senese Dipartimento Oncologico</i>
Portugal	<i>PORTO Instituto de Genética Médica Unidade de Genética Molecular</i>

# Criterios diagnósticos

<b>Rigidez Muscular</b>	
Rigidez generalizada	15
Rigidez del masetero	15
<b>Mionecrosis</b>	
CPK $\geq$ 20000	15
CPK $\geq$ 1000	15
Coluria	10
Mioglobina en orina $\geq$ 60 $\mu$ g/L	5
Potasio $\geq$ mEq/L	3
<b>Acidosis respiratoria</b>	
PaCO <sub>2</sub> $\geq$ 60 mmHg	15
ETCO <sub>2</sub> $\geq$ 55 mmHg con VC	15
ETCO <sub>2</sub> $\geq$ 60 mmHg con VE	15
Hipercarbia	15
Taquipnea	10
<b>Incremento temperatura</b>	
Incremento rápido	15
Temperatura $\geq$ 38.8	10
<b>Compromiso Cardíaco</b>	
Taquicardia	3
TV o FV	3

Tabla I .Criterios diagnósticos. Larach et al. *Anesthesiology* 1994, 80:771-779 .

Escala de graduación clínica para predecir la susceptibilidad a la Hipertermia Maligna		
Puntaje	Rango HM	Probabilidad (%)
0	1	Casi nunca (0)
3-9	2	Improbable (0-0,25)
10-19	3	Algo menos que probable (0,5)
20-34	4	Algo más que probable
35-49	5	Muy probable (0,5)
50+	6	Casi seguro (1,0)

*Larach, et al Anesthesiology 80 (4):771-779, 1994*

Tabla II . Susceptibilidad a HM

Anesthesiology 2008; 108:603-11

Copyright © 2008, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

## ***Cardiac Arrests and Deaths Associated with Malignant Hyperthermia in North America from 1987 to 2006***

***A Report from The North American Malignant Hyperthermia Registry of the Malignant Hyperthermia Association of the United States***

Marilyn Green Larach, M.D., F.A.A.P.,\* Barbara W. Brandom, M.D.,† Gregory C. Allen, M.D., F.R.C.P.C.,‡  
Gerald A. Gronert, M.D.,§ Erik B. Lehman, M.S.¶

## HM: diagnóstico diferencial

### Cuadros clínicos hipermetabólicos

1. Sd neuroléptico maligno.
2. Crisis tirotóxica.
3. Feocromocitoma.
4. Enfermedad de Luft (mitocondromiopatía).
5. Hiperkaliemia severa o rabdomiolisis tras exposición a anestésicos en distrofinopatías. (Duchenne o Becker)

# HM: tratamiento

1. Diagnóstico precoz
2. Tratamiento de complicaciones sintomáticas.
3. Tratamiento etiológico específico: dantroleno sódico

## HM: dantroleno

Dantroleno sódico (DS): Dantrium<sup>®</sup> o Dantrolen<sup>®</sup> (*Procter and gamble Pharmaceuticals*).

Dantrolen<sup>®</sup> iv, disponible en CHGUV.

- 1 vial = 20 mg DS y 3g manitol, liofilizado

Disolver 1 vial en 60 ml de agua

- Cajas de 24 viales (12 liofilizado y 12 disolvente)

- Mala disolución → dedicación exclusiva de una persona

**PREPARACIÓN DIFÍCIL**

Dantrium<sup>®</sup> vo

Cps 25,50, 100 mg



## HM: dantroleno

Inicio acción	< 5' iv	1-2h vo
Pico max.	1 h iv	4-6 h vo
Duración acción	3 h iv	8-9 h vo

- Efectos secundarios

Taquicardia

Labilidad PA

Mareos, vértigos

Convulsiones

Hematuria

Incontinencia urinaria

Diarrea o estreñimiento

**Hepatitis aguda fulminante**

Erupciones cutáneas, prurito

Mialgias



VERAPAMILO  
Depresión miocárdica

## Protocolo de actuación en caso de hipertermia maligna: preoperatorio.

### Questionario preoperatorio de rutina

- ¿Existe historia familiar de HM o **problemas relacionados** con la anestesia?
- ¿Existe historia familiar o personal de **patología muscular** o neuro-muscular (por ejemplo antecedentes de debilidad muscular)?
- ¿Han habido **muerres inesperadas o complicaciones anestésicas** (incluyendo durante procedimientos dentales) en alguno de los miembros de su familia?
- ¿Existen antecedentes personales de orinas oscuras o color bebida cola inmediatamente después de anestesia?
- ¿Hay historia personal de fiebre alta inexplicada luego de cirugía?

### Preparación preoperatoria

#### Anticipación

- Plan de **tratamiento escrito y disponible en un lugar adecuado.**
- Disponibilidad de **dantroleno** rápidamente accesible en todos los quirófanos.
- Fácil acceso a una máquina de hielo.
- Preparación y entrenamiento del personal de quirófano.

#### Preparación **preoperatoria de la máquina de anestesia**

- Cambiar el circuito y los filtros antibacterianos.
- Cambiar la cal sodada.
- Retirar físicamente los vaporizadores del aparato.
- Lavar con un flujo de oxígeno (o aire) continuo el respirador (10 l/min durante al menos 10-20 min). Recomendable al menos 1 hora de lavado y otra de ciclado del respirador.
- Disponer de un sistema de enfriamiento del paciente.

#### Profilaxis con Dantroleno

- Considerar para cada paciente en forma individual, pero no está recomendada en forma rutinaria para la mayoría de los pacientes susceptibles (1-1,25 mg/kg/6 horas vo, administrando la última dosis 4 horas antes de la cirugía, o bien 2,4 mg/kg/iv en 30 min justo antes de la intervención, repitiendo la dosis a las 6 horas).

## Protocolo de actuación en caso de hipertermia maligna: intraoperatorio.

### Consideraciones intraoperatorias

- Técnicas de elección: Espinal, epidural, regional o local, siempre que sea posible.
- Fármacos seguros. Anestésicos locales, benzodiazepinas, opioides, barbituratos, propofol, ketamina, óxido nitroso, etomidato, atracurio, vecuronio, rocuronio, mivacurio, neostigmina, atropina, efedrina, fenilefrina.
- Fármacos NO seguros, desencadenantes de HM: Isoflurano, desflurano, sevoflurano y succinilcolina.
- Monitorización: Básica: presión arterial, temperatura central (esofágica), ECG, pulsioxímetro, capnógrafo, volumen corriente y frecuencia respiratoria. Monitorización invasiva según necesidades. Aconsejable monitorizar la diuresis.

### Durante la cirugía

- Evaluar cualquier hipercarpmia, taquicardia, taquipnea o arritmia inesperada. Considerar la obtención precoz de una gasometría.
- Considerar siempre la HM entre los diagnósticos diferenciales de un aumento de temperatura inesperado.
- Detener la administración de anestésicos inhalatorios y no administrar dosis adicionales de succinilcolina en caso de rigidez del músculo masetero.
- No administrar succinilcolina a pacientes con antecedentes de distrofia de Duchenne, enfermedad central del core, miotonías y otras formas de distrofias musculares. Algunos expertos sugieren que los anestésicos inhalatorios no debieran ser usados en pacientes con estas miopatías.
- Si ocurre paro cardiaco súbito en un niño de sexo masculino con oxigenación normal, este debe ser considerado y tratado como secundario a hiperkalemia.

### Tratamiento:

- Dantroleno, dosis inicial de 2-3 mg/kg en bolus seguido de dosis repetidas a demanda cada 5-10 minutos hasta una dosis máxima de 10 mg/kg.
- Suspender inmediatamente los halogenados o succinilcolina.
- Finalizar la cirugía lo antes posible.
- Corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato a demanda.
- Enfriamiento activo del paciente (suspender a los 38°C).
- Protección renal: fluidoterapia, furosemida o manitol.
- Tratamiento activo de la hiperkaliemia.
- Corrección de la coagulación si es necesario.

## Protocolo de actuación en caso de hipertermia maligna: **postoperatorio**.

### **Si el curso de la anestesia fue sin incidentes**

- Continuar con la monitorización de la temperatura y del ECG durante 1 a 2 horas. En caso de **cirugía mayor ambulatoria**, observar al paciente al menos durante 2.5 horas antes del alta.
- No es necesario usar dantroleno perioperatorio.

### **Si ocurre hipertermia maligna:**

- Control del paciente en una Unidad de Cuidados Críticos al menos durante 24 horas.
- Mantener el tratamiento con dantroleno (al menos 1 mg/kg/iv cada 6 horas durante 24 horas y después pasar a vía oral, mg/kg/6 h), en función del grado de alivio de la rigidez muscular, taquicardia, acidosis, y niveles de CK.
- Monitorizar potasio sérico y los niveles de CK cada 6 horas.
- Utilizar con precaución soluciones que contengan potasio.
- Monitorizar diuresis, la presencia de mioglobinuria y fallo renal.
- Monitorización de la coagulación. Observar aparición de CID.

## Protocolo de actuación en caso de hipertermia maligna

### **Protocolo de actuación en caso de hipertermia maligna: material**

#### **Fármacos**

- Dantroleno sódico: 36 viales para diluir con 60 ml de agua estéril cada vial.
- Agua estéril para diluir medicación – 1000 ml x 2
- Bicarbonato sódico (8,4%) – 50 ml x 5
- Furosemida 20 mg - 8 ampollas
- Dextrosa 50% – viales de 50 ml x 2
- Cloruro cálcico (10%) viales de 10 ml x 2
- Insulina regular - 100 unidades/ml x 1
- Amiodarona.

#### **Equipamiento general**

- Jeringas (60 ml x 5) para diluir el dantroleno.
- Catéteres venosos y arteriales.
- Sondas nasogástricas.
- Sistema de infusión de sangre.
- Sistema de irrigación por la sonda nasogástrica con jeringas de lavado.

#### **Monitorización**

- Sonda esofágica de temperatura
- Equipos de medición de presión arterial cruenta y presión venosa central.

#### **Equipamiento de enfermería**

- Al menos 3.000 ml de solución salina fría.
- Catéteres Foley de lavado vesical de 3 luces.
- Bolsa colectora de diuresis horaria.
- Bolsas y cajas para el hielo.

#### **Equipamiento de laboratorio**

- Jeringas de gasometría (3 ml) x 6
- Tubos (al menos 2 de cada) para muestras de CPK, mioglobina, LDH, ionograma, perfil tiroideo, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, productos de la degradación del fibrinógeno, hemograma y ácido láctico.
- Recipientes colectores de diuresis. Tiras de análisis rápido de orina.



## Test de contracción halotano-Cafeína

GRUPO EUROPEO. → PROTOCOLO EMHG

### Halotano:

- Positivo: contractura mayor de 0.2 gr a concentración  $\leq 2\%$

### Cafeína:

- Positivo: contractura mayor de 0.2 gr a concentración  $\leq 2$  mM

### Interpretación

Susceptibilidad :  
Ambas respuestas  
deben ser positivas.

Br J Anaesth 56: 1267- 69, 1984

## Test de contracción halotano-Cafeína

GRUPO NORTE AMÉRICA → PROTOCOLO NAMHG

### Halotano:

- Positivo: contractura mayor de 0.7 gr a concentración 3 %.
- Negativo: contractura menor de 0.5 gr a concentración 3%.
- Equívoca: 0.5 - 0.7 gr.

### Cafeína

- Positivo: contractura mayor de 0.3 gr a concentración  $\leq 2$  mM

### Interpretación

Susceptibilidad :  
Una de las dos  
respuestas positiva.

Anesth Anal 69: 511-5, 1989

## Diagnóstico Genético

### Indicaciones

- Test de contracción positivo
- Miembro de la familia con test de contracción positivo.
- Episodio clínico altamente sugestivo.
- Miembro de la familia con una mutación causal.

## Miopatías y Riesgo de HM

- Sensibilidad HM y miopatía:
  1. pruebas de contractura halotano-cafeína positivas o síntomas con halogenados que recuerdan a crisis HM.
  2. ↑ CPK frecuente, no constante, no específico.



# SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO





## SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

- Reacción idiosincrática al tratamiento con fármacos antipsicóticos.
- Incidencia 0,01-0,02%.
- Asociado con cambios de ritmo, pauta, tipo o asociación de fármacos.

# SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

## PRÓDROMOS

66% 7 días de evolución

16% 24 horas

Confusión/Alteración

Hipertonía

Acinesia

Automatismos bucales

T°C

Sudoración/Taquicardia

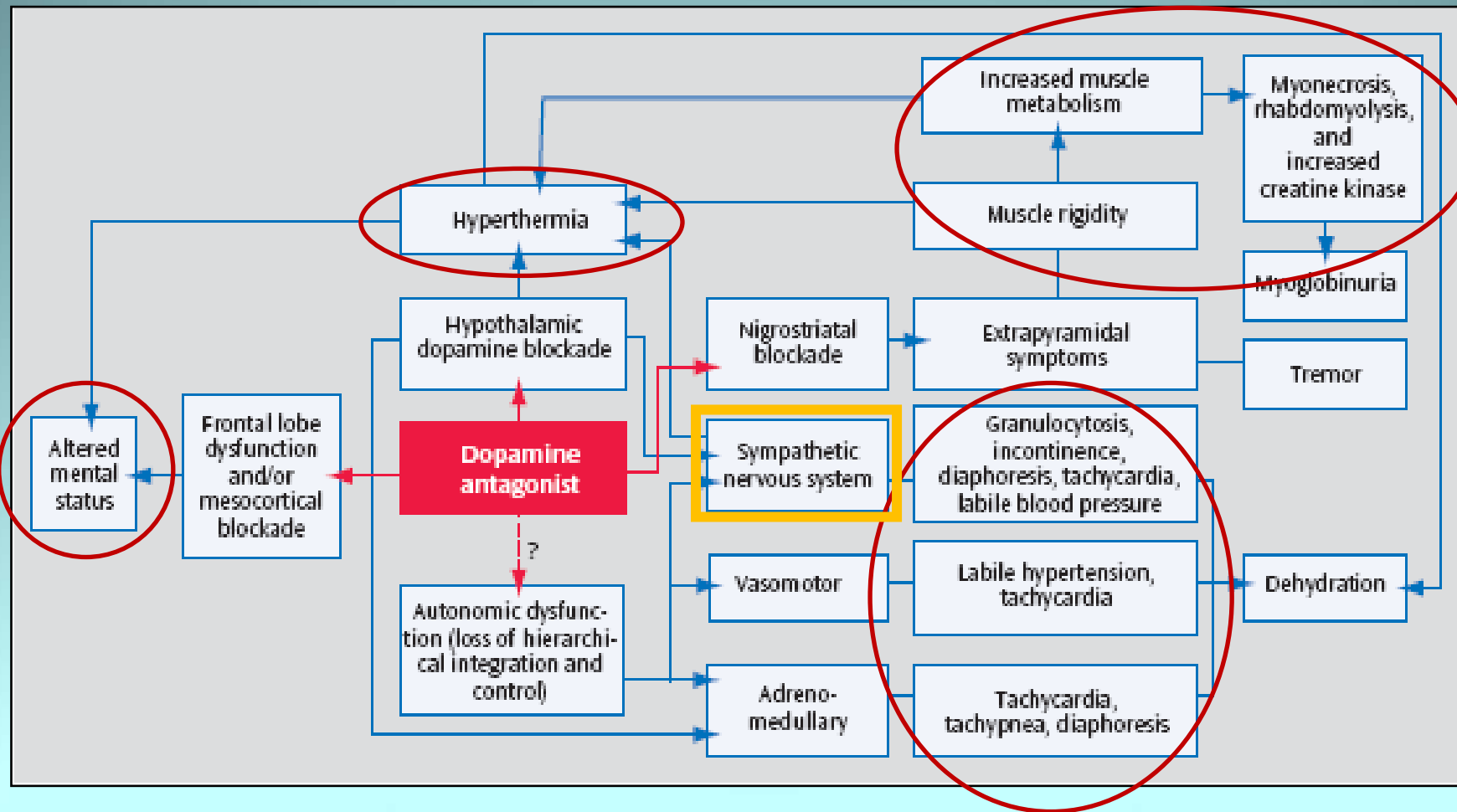


**RIGIDEZ MUSCULAR GRAVE,  
T°C 38-40°C**

- Sudoración
- Disfagia
- Incontinencia
- Alteraciones nivel de conciencia
- Mutismo
- Elevación o labilidad en tensión arterial
- ↑CPK



# FISIOPATOLOGIA



## SNM: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**TABLE 1. Differential Diagnosis of Neuroleptic Syndrome**

### **Infectious**

Meningitis or encephalitis  
Postinfectious encephalomyelitis syndrome  
Brain abscess  
Sepsis

### **Psychiatric or neurological**

Idiopathic malignant catatonia  
Agitated delirium  
Benign extrapyramidal side effects  
Nonconvulsive status epilepticus  
Structural lesions, particularly involving the midbrain

### **Toxic or pharmacological**

Anticholinergic delirium  
Salicylate poisoning  
Malignant hyperthermia (inhalational anesthetics, succinylcholine)  
Serotonin syndrome (monoamine oxidase inhibitors, triptans, linezolid)  
Substances of abuse (amphetamines, hallucinogens)  
Withdrawal from dopamine agonists, baclofen, sedative-hypnotics, and alcohol

### **Endocrine**

Thyrotoxicosis  
Pheochromocytoma

### **Environmental**

Heatstroke

### Pruebas complementarias

- TC cerebral
- PL para LCR
- Rx tórax
- Tóxicos en orina

## SNM: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

# SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

1. Addition of a serotonergic agent to an already established treatment (or increase in dosage) and manifestation of at least 4 major symptoms or 3 major symptoms plus 2 minor ones

### **Mental (cognitive and behavioural) symptoms**

Major symptoms: confusion, elevated mood, coma or semicoma

Minor symptoms: agitation and nervousness, insomnia

### **Autonomic symptoms**

Major symptoms: fever, hyperhidrosis

Minor symptoms: tachycardia, tachypnea and dyspnea, diarrhea, low or high blood pressure

### **Neurological symptoms**

Major symptoms: myoclonus, tremors, chills, rigidity, hyperreflexia

Characteristic	Serotonin syndrome	NMS
Onset	Sudden, within 24 h following introduction of a serotonergic agent	Slower, within 7 d following introduction of a neuroleptic agent
Symptoms	Agitation, diarrhea	Dysphagia, hypersalivation, incontinence
Signs	Dilated pupils, myoclonus, hyperreflexia	Hyperthermia (> 38°C), akinesia, extrapyramidal "lead pipe" rigidity, rhabdomyolysis
Mortality	23 deaths reported until 1999*	15%–20%



Linezolid

**TRATAMIENTO**  
sintomatico, BDZ, Clorpromazina

# Tratamiento SNM

**TABLE 2. Proposed Treatment Algorithm for Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) Spectrum-Related Symptoms**

Woodbury Stage <sup>a</sup>	Clinical Presentation	Supportive Care	First-Line Interventions	Second-Line Interventions
Stage I: drug-induced parkinsonism	Rigidity; tremor	Reduce or switch antipsychotics	Anticholinergic agents	
Stage II: drug-induced catatonia	Rigidity; mutism; stupor	Discontinue, reduce, or switch antipsychotics	Lorazepam (1–2 mg i.m. or i.v. every 4–6 hr)	
Stage III: mild, early NMS	Mild rigidity; catatonia or confusion; temperature $\leq 38^{\circ}\text{C}$ ( $100.4^{\circ}\text{F}$ ); heart rate $\leq 100$ bpm	Discontinue antipsychotics, carefully monitor for progression, correct risk factors	Lorazepam (1–2 mg i.m. or i.v. every 4–6 hr)	
Stage IV: moderate NMS	Moderate rigidity; catatonia or confusion; temperature $38\text{--}40^{\circ}\text{C}$ ( $100.4\text{--}104^{\circ}\text{F}$ ); heart rate 100–120 bpm	Discontinue antipsychotics, manage fluids, initiate cooling measures, correct risk factors, <u>provide intensive care</u>	Lorazepam (1–2 mg i.m. or i.v. every 4–6 hr), bromocriptine (2.5–5 mg p.o. or by nasogastric [NG] tube every 8 hr), or amantadine (100 mg p.o. or by NG tube every 8 hr)	Consider electroconvulsive therapy (6–10 bilateral treatments)
Stage V: severe NMS	Severe rigidity; catatonia or coma; temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ( $104^{\circ}\text{F}$ ); heart rate $\geq 120$ bpm	Discontinue antipsychotics, manage fluids, initiate cooling measures, correct risk factors, <u>provide intensive care</u>	Dantrolene (1–2.5 mg/kg body weight i.v. every 6 hr for 48 hr, tapered), bromocriptine (2.5–5 mg p.o. or by NG tube every 8 hr), or amantadine (100 mg p.o. or by NG tube every 8 hr)	Consider electroconvulsive therapy (6–10 bilateral treatments)

J.R. Strawn, M.D., P. E. Keck. *Neuroleptic Malignant Syndrome*. Am J Psychiatry 164:6, june 2007.

*Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome*. Critical care 2007, 11:R4.



MUCHAS GRACIAS Y...

SEGUID ATENTOS PORQUE AHORA HAY MÁS!!