

Consideraciones anestésicas en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica

Dr. MSc. Miguel Muñoz Cepero

Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba.

RESUMEN

Introducción: Se realizó anestesia en una paciente con tumor de cuello y antecedentes de Esclerosis Lateral Amiotrófica, enfermedad neurodegenerativa y progresiva que afecta las motoneuronas superior e inferior e interfieren en la actividad voluntaria.

Objetivo: Presentar la evolución de un paciente que padece Esclerosis Lateral Amiotrófica y sus particularidades durante la anestesia general.

Caso clínico: paciente femenina, con 50 kg de peso y diagnóstico de tumor de cuello izquierdo (exéresis). Antecedentes de Esclerosis Lateral Amiotrófica. Los pacientes con esta enfermedad que requieren ser intervenidos quirúrgicamente constituyen un reto para el anestesiólogo pues por la escasa frecuencia de la misma en pocas ocasiones se enfrenta a tal enfermedad. El proceder se realizó exitosamente sin mayores complicaciones anestésicas y quirúrgicas con una adecuada recuperación y sólo como complicación posoperatoria se presentó abundante acumulo de secreciones por dificultada al deglutir que se resuelve con aspiración.

Conclusiones: En estos enfermos se debe prestar especial atención al uso de los bloqueantes neuromusculares pues se recomiendan los no despolarizante, con la consiguiente prolongación del tiempo de duración total. Es seguro el uso de halogenados solos o en combinación con otros anestésicos. Especial atención se le debe dar a la monitorización intraoperatoria y en especial al posoperatorio inmediato por la dificultad en la deglución, las secreciones y regurgitación que con frecuencia se producen.

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), anestesia general, relajantes musculares.

ABSTRACT

Introduction: Esclerosis Lateral Amiotrófica is a disease accomplished case with tumor of neck. Itself neurodegenerativa and progressive that you affect the superior motoneuronas and inferior interfering in death in a period in the voluntary activity, with a percent of height not bigger of 10 years.

Objective: Presentation of a case of Lateral Sclerosis Amiotrófica and emphasizing particularities during general anesthesia to the his.

Clinical case: Feminine patient, Peso: 50 Diagnostic kg: Tumor left-hand neck (exeresis) and background of lateral sclerosis amiotrófica, the patients with this pathology that they are tapped surgically constitute a challenge for the anesthetist than for the frequency of the same in few occasions are confronted to such pathology. The action accomplished without bigger anesthetic and surgical complications with an adequate recuperation posoperatoria and complication itself successfully posoperatoria with I accumulate of secretions for made difficult when the fact that you make up your mind with aspiration gulped.

Conclusion. Rendering to the use of the muscular relaxants especial attention being recommended the muscular relaxants not depolarizing, very halogenados's use or in combination with another especial anesthetics is safe attention to the trans-operative monitorization and specially to the immediate posoperatorio for the difficulty in the deglutition, the secretions and regurgitation that frequently are produced.

Keywords: Sclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), general anesthesia, muscular relaxants.

INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) se define como una enfermedad neurodegenerativa y progresiva que afecta a las motoneuronas superior e inferior e interfieren en la actividad voluntaria. Nosológicamente se ubica dentro de las enfermedades con compromiso de la primera y segunda neurona motora que incluyen, aparte de la ELA, a la parálisis bulbar progresiva, la amiotrofia muscular progresiva y la esclerosis lateral primaria. De todas ellas, la que se observa con mayor frecuencia es la ELA.

Sinónimos: Enfermedad de Stephen Hawking, Enfermedad de Charcot, Enfermedad de Motoneurona, Enfermedad de la Esclerosis Lateral Amiotrófica con Cuerpos de Poliglicosano, Enfermedad de Lou Gehrig.^{1,2}

Clasificación

No existe una clasificación satisfactoria, si bien la Federación Mundial de Neurología propuso una que, en realidad, se basa en una enumeración de dolencias agrupadas por un orden determinado, factores causa-les o herencia.

- Hereditarias
- Congénitas (Síndrome de Moebius)
- Atribuibles a causas físicas (Traumatismos de médula espinal, isquemia, descarga eléctrica, posradiación).

- Atribuibles a tóxicos (plomo, mercurio, saxitoxina, tétanos).
- Atribuibles a infecciones virales agudas (SIDA, Creutzfeld-Jakob, Poliomiélitis).
- Atribuibles a compromiso inmunológico (paraneoplasia, paraproteinemia policlonal).
- Atribuibles a endocrinopatías (hiperinsulinismo, hipertiroidismo e hipotiroidismo).
- Atribuibles a hiperactividad (Síndrome de Isaacs, Síndrome de Moersch-Woltman).
- Causas no determinadas (ELA en Shy-Drager y Amiotrofias localizadas).

Epidemiología

El 85 % de las formas de presentación son esporádicas y genuinas, en tanto que las formas hereditarias tienen un 15 % de incidencia. El 20 % de quienes desarrollan las formas hereditarias tienen una alteración del gen que codifica la enzima superóxido-dismutasa tipo 1. Esta enzima constituye uno de los bastiones antioxidantes de la célula al dismutar al anión superóxido en peróxido de hidrógeno.

La prevalencia oscila alrededor de 3,5 cada 100.000 personas y la incidencia del 0,4 al 2,6 cada 100.000 habitantes al año. La edad de comienzo es variable entre 14 y 74 años, pero en la mayoría de los casos se presenta por encima de los 50 años, tanto para el hombre como para la mujer. De todas formas, existe una relación hombre/mujer de 2 a 1. Unos 20.000 americanos tienen ELA y se estima que se diagnostican otras 5.000 personas anualmente con esta enfermedad en los Estados Unidos. La aparición de esta enfermedad en la población española es de alrededor de 2 casos por cada 100.000 habitantes y se calcula que unos 40.000 españoles desarrollarán la enfermedad. En un 90 a 95 por ciento de todos los casos de ELA, la enfermedad ocurre aparentemente aleatoriamente sin ningún factor de riesgo claramente asociado. Los pacientes no tienen una historia familiar de la enfermedad y no se considera que los miembros de su familia tengan un riesgo mayor de desarrollar ELA.^{1,3,4}

Otros datos epidemiológicos relacionan la enfermedad con la vida rural, las descargas eléctricas, las radiaciones, el alcoholismo, los metales pesados y el tabaquismo, pero con la excepción del envejecimiento y la presencia de enfermos en la familia, no se ha podido probar que el resto de los factores mencionados tengan participación activa en el desarrollo de la enfermedad.

La expectativa de vida, una vez establecido el diagnóstico, es de 4 a 5 años, aunque hay casos que evolucionan abruptamente, falleciendo a los pocos meses y otros que estabilizan la evolución por muchos años.^{5,6}

Patogenia

Hoy en día se sugieren distintos factores como responsables del desarrollo de la enfermedad.⁷⁻¹¹ Existen cuatro hipótesis que intentan explicar la patogénesis:

1. Stress oxidativo mediado por radicales libres
 - A. La coacción oxidativa es mediada por la acción de moléculas oxidantes, tales como el O₂, OH, el H₂O₂, el oxinitrito y los nitrooxilos, estos dos últimos

derivados del óxido nítrico (ON). El mal funcionamiento de ésta ocasiona acumulación de radicales deletéreos para la membrana celular.

- B. Neurotoxicidad (excitotoxicidad). Esta teoría se basa en la acción indeseable del glutamato, acumulado en exceso, sobre las motoneuronas. Las funciones del glutamato se relacionan con la motricidad, el aprendizaje, la memoria y la plasticidad sináptica. El aumento de este obedece a múltiples factores; uno de ellos es la destrucción celular. La permanencia del glutamato en la sinapsis ocasiona la excitación prolongada y sostenida de la neurona postsináptica causando un exagerado aumento del calcio al interior celular y salida de sodio que provocan la activación de fosfolipasas, proteasas, óxido nítrico sintetasas, proteinquinasa C, fosfatasa y nucleasas, que provocan la lisis de la membrana celular y fragmentación del DNA, con muerte celular.
2. Deficiencia de los factores de crecimiento neuronal. Los factores tróficos son moléculas imprescindibles, tanto para el desarrollo como para el mantenimiento de los elementos celulares que componen el SNC.
 2. Receptores de Tirocín-quinasa.
 3. Factor trófico similar a la Insulina tipo 1.
 3. Factor trófico derivado del cerebro. En la actualidad se postula que la reducción de éstos contribuye al desarrollo de la ELA.
 4. Autoinmunidad. Se basa en hallazgos que sugieren la existencia de mecanismos inmunes activos, entre ellos la presencia de macrófagos y microglia activada en la médula espinal.

Constituye el objetivo de este caso clínico, presentar la evolución de un paciente que padece Esclerosis Lateral Amiotrófica y sus particularidades durante la anestesia general.

Cuadro clínico

Es variable desde su inicio casi siempre es solapado. Algunos pacientes debutan con debilidad muscular, manifestación observada en el 99 % del total. Otros lo hacen con fasciculaciones, que se ven en el 97 % de los casos. También los calambres en los miembros inferiores pueden presentarse como manifestación inicial. Muy pocos pacientes notaron en forma temprana alteraciones de la fonación y la deglución. Las fasciculaciones, aparecen generalmente, en los miembros inferiores, al igual que las atrofas.

El tono muscular depende de que se afecte la primera o la segunda neurona, van desde la hipotonía a la hipertonia. Los reflejos dependen de las neuronas afectadas, pero predomina la hiperreflexia, que puede acompañarse de clonus, signo de Hoffman y Babinski. En el 8 % de los casos se altera la sensibilidad.

La debilidad muscular implica dificultad a la hora de andar y la dificultad de coordinación en alguna de sus extremidades (las manos, especialmente). La extensión de ese debilitamiento y de la parálisis al tronco termina por provocar problemas para masticar, tragar y respirar, llegándose a la necesidad de recurrir a la ventilación mecánica.

La disminución de fuerzas se distribuye de la siguiente manera (valores porcentuales):

- B. 1. Diafragma y accesorios respiratorios: 79 %
- C. 2. Proximales de miembros superiores: 76,8 %
- D. 3. Distales de miembros superiores: 75,1 %
- E. 4. Fonodeglutorios: 65,7 %
- F. 5. Del cuello: 62,4 %
- G. 6. Distales de miembros inferiores: 60,2 %
- H. 7. Proximales de miembros inferiores: 55,8 %

La progresión de la enfermedad es normalmente irregular, es decir, asimétrica (la enfermedad progresa de modo diferente en cada parte del cuerpo). A veces, la progresión es muy lenta, desarrollándose a lo largo de los años y teniendo períodos de estabilidad con un variable grado de incapacidad.

Como ya se ha indicado, en ningún momento se afectan las facultades intelectuales, ni los órganos de los sentidos (oído, vista, gusto u olfato) ni hay afectación de los esfínteres ni de la función sexual. La enfermedad cursa generalmente sin dolor. En cualquier caso, este síntoma suele desaparecer con la medicación específica y el ejercicio.

En algunos casos, aparece labilidad emocional síntomas relacionados con alteraciones de la afectividad (lloros, risas inapropiadas o, en general, respuestas emocionales desproporcionadas como reacción a la afectación física).

La ELA, no afecta la capacidad de una persona para pensar o razonar.^{1,2,8}

Diagnóstico

El diagnóstico es eminentemente clínico.⁵⁻¹¹

Los estudios complementarios más comunes son:

- El electromiograma (EMG): esencial para establecer el diagnóstico, sobre todo en estadios tempranos. Los hallazgos más frecuentes son: denervación difusa con pérdida de Unidades Motoras (95,3 %).
- Otra prueba común mide la velocidad de conducción de los nervios (NCV, por sus siglas en inglés).
- Imagenología (TAC, RNM): se usan para descartar enfermedades ELA similares, como los
- Tumores espinales, estrechez del canal cervical, siringomielia, Esclerosis Múltiple.
- Las biopsias de músculo y nervio
- Exámenes de Laboratorio: habitualmente normales y sirven para excluir otros diagnósticos.

La Federación Mundial de Neurología ha desarrollado un documento de consenso que define precisos criterios de inclusión, conocido como *The Escorial World Federation of Neurology criteria for the Diagnosis of ALS*:

- Signos de degeneración de motoneurona, inferior por clínica, EMG o neuropatología.
- Signos de degeneración de motoneurona superior por clínica.
- Desarrollo progresivo de los síntomas dentro de la misma región o extensión a otras, con ausencia de:

1. Evidencia electrofisiológica de otra enfermedad que explique los fenómenos degenerativos.

2. Evidencia en Imágenes de otra enfermedad que pueda explicar las observaciones clínicas y los hallazgos EMG.

No hay ninguna prueba que pueda dar un diagnóstico definitivo de ELA, aunque la presencia de señales de deterioración de las neuronas motoras superiores e inferiores en una sola extremidad constituye una fuerte indicación.

Los médicos obtienen el historial médico completo y generalmente realizan un examen neurológico a intervalos regulares para evaluar si los síntomas como la debilidad muscular, atrofia muscular, hiperreflexia, y espasticidad se están empeorando progresivamente.

Ya que los síntomas de la ELA pueden ser similares a aquellos de una gran variedad de otras enfermedades o trastornos más fáciles de tratar, hay que realizar los exámenes apropiados para descartar la posibilidad de otras enfermedades.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran enfermedades que presentan afectación de ambas neuronas y que pueden imitar a la ELA.

Estas son: las mielopatías, tumorales o espondilíticas, Esclerosis Múltiple, paraparesia espástica familiar, adrenomielseuropatía, entre otras.

Las condiciones que frecuentemente son mal diagnosticadas son: fasciculaciones benignas, Parkinson, Enfermedad de Kennedy (atrofia muscular bulboespinal ligada al cromosoma X), ACV del tronco cerebral, estenosis lumbosacra, mielopatía cervical, túnel carpiano, enfermedad del plexo braquial y neuropatías.

Otras enfermedades con las que hay que diferenciar son:

Las enfermedades infecciosas como el virus de inmunodeficiencia humano (VIH), el virus de la leucemia de células T humana (HTLV) y la enfermedad de Lyme pueden causar síntomas similares a la ELA. El síndrome post-polio, la neuropatía motora multifocal, y la atrofia muscular espinal también pueden imitar ciertas facetas de la enfermedad y deben ser consideradas por los médicos que intentan hacer un diagnóstico.^{3,6,10}

TRATAMIENTO

Hay dos tipos de opciones de tratamiento para los pacientes con ELA:

1. Específico de la enfermedad: refiere a las intervenciones farmacológicas que alteran la progresión de la enfermedad y mejoran la expectativa de vida

2. Específico de cada paciente: incluye aquello que apunta a aliviar las complicaciones de la ELA aumentando el confort, aumentando su autonomía y mejorando su calidad de vida.

En la actualidad sólo una droga (Riluzole) ha probado ser eficaz para el tratamiento de la ELA, pero gran cantidad de promisorios nuevos agentes han mostrado resultados positivos tanto en ensayos clínicos como en investigaciones preclínicas. Además, algunas propuestas terapéuticas nuevas parecen prometedoras, por ejemplo: terapias combinadas, administración intratecal de agentes terapéuticos.

Existe un tratamiento quirúrgico para algunas formas de esclerosis lateral amiotrófica como la bulbar y espinal en el cual se realiza un trasplante de epiplón con vasos gastroepiloico como describe en su estudio hernando R et al, con buenos resultados, pero solo un pequeño grupo de pacientes.⁹

Si bien el mecanismo de acción exacto del Riluzole en el tratamiento de la ELA es desconocido, la droga tiene por lo menos tres propiedades que pueden contribuir a su eficacia.

1. La inhibición del glutamato.
2. Inhibición de N-metil-D-Aspartato (NMDA) y eventos Na⁺/K⁺ dependientes del SNC.

Estabilización del estado inactivo de los canales de Na⁺ voltaje dependiente. Además, el Riluzole ha demostrado tener efectos neuroprotectivos en varios modelos in vitro como in vivo.^{1,3,9}

CASO CLÍNICO

Paciente Femenina, 37 años, Peso: 50 kg Diagnóstico: Tumor cuello izquierdo (exeresis) Hábitos tóxicos: Café, Tabaco. Antecedentes patológicos familiares de ELA (NO).

Antecedentes personales: Irradiada por tumor ovario hace dos años.

Aparato cardiovascular interrogatorio: negativo examen físico: tensión arterial 112/67, frecuencia cardiaca 72 lat/min. Ruidos cardiacos rítmicos no soplos EKG. Ritmo sinusal.

Aparato Respiratorio: interrogatorio negativo examen físico: Murmullo vesicular audible no estertores FR 18 lat/min.

Rayos X: Sin alteraciones radiológicas importantes.

Neurológico interrogatorio: dificultad en la deglución, pérdida de la fuerza miembro superior

Examen físico: dificultad en la deglución, sialorrea, pérdida de la fuerza muscular en miembros superiores a expensa del miembro superior izquierdo.

Complementarios: Hemoglobina 112 g/l, Hematocrito 034, Glicemia 6,9 mol/l, Creatinina 67 mmol/l, Plaquetas 200 x 10⁹, Tiempo de protrombina C-13 P-20, Tiempo Coagulación 7 X MIT, Tiempo de Sangrado 1 X MIT. RX de tórax fibroenfisema ligero. Espirometría cvf de 87%, predominio restrictivo.

Anestesia: inducción se oxigenó previamente al paciente en un ambiente tranquilo y con su total cooperación durante tres minutos, se monitoriza, aspiración de la cavidad oral. La anestesia balanceada con inducción con midazolam 0,15 mg/kg, fentanilo 3 µg/kg y vecuronio 0,1mg/kg y mantenimiento con oxígeno, isoflurane y fentanilo a dosis de mantenimiento. El procedimiento quirúrgico, transcurrió con estabilidad lográndose el objetivo de la misma, por el lugar de localización del tumor no se hace necesario una relajación muy marcada y también se evita el uso de drogas anticolinesterásicas y anticolinérgicas las cuales favorece la secreción de saliva dificultando la deglución de la misma por este tipo de paciente, se comprueba fuerza muscular se extuba y se traslada a recuperación, en dicha sala presenta dificultad al deglutir con acumulo de secreciones que se resuelve con aspiración y colocando la paciente en decúbito lateral trasladándose a sala de cuidados progresivos sin otra complicación.

DISCUSIÓN

No existe evidencia de un anestésico mejor que otro pero se hace necesario analizar ciertas consideraciones:

Tras la administración de succinilcolina puede producirse hipercalemia por lo que su empleo debe limitarse en aquellos casos en los que debe ser descartada una denervación extensa y atrofia muscular. Si la enzima creatinfosfoquinasa esta elevada no es recomendable el uso y al igual si existiese hiperpotasemia Morgado Muñoz hace énfasis en tal afirmación producto a que pueden realizar complicaciones como arritmia, paro cardiaco y cuadros convulsivos.

La administración de relajante muscular despolarizante produce fasciculaciones, contracciones, miotonías, dolores musculares que debido a la gran afección del sistema muscular estos fármacos pueden agravar más esta sintomatología el autor no recomienda su uso y menos en dosis repetidas o infusión. El uso de relajantes muscular no despolarizante (RMND) es aconsejable principalmente los de vida corta y media de acción pero es recomendable la reducción de las dosis de inducción e ir incrementando en pequeñas dosis según las necesidades intraoperatorias aunque pueden prolongar su vida media en dicha patología, Morgado Muñoz también hace dicha recomendación aunque su uso no está contraindicado, el autor del trabajo aconseja que de existir la posibilidad de monitorización de la relajación muscular intraoperatoria y postoperatoria seria de invaluable ayuda para estos casos.

El riesgo de broncoaspiración es importante, sobre todo si existe afectación bulbar.

El uso de drogas anticolinesterásicas como sulfato de neostigmina y piridostigmina debe utilizarse con cautela producto a la debilidad muscular y los efectos indeseables del tipo muscarínicos como la hipersecreción de saliva, además de afectar el reflejo de la deglución otro tanto ocurre con los anticolinérgicos que pueden desencadenar una taquicardia que puede llevar a fallo cardiaco algo similar hace alusión Morgado Muñoz en su estudio. Los halogenados pueden ser utilizados con seguridad a las dosis indicadas, favoreciendo la inducción y la relajación, el midazolam, propofol y fentanil son utilizados con seguridad como se describe en la bibliografía consultada.¹⁰

La anestesia regional es una buena opción para intervenciones infraumbilical tanto la anestesia subaracnoidea como peridural, aunque no se recomienda un bloqueo sensitivo superior a T6 con el objetivo de mantener una tos productiva, reflejo de la

deglución y evitar el bloqueo de los músculos respiratorios. De Souza en su estudio hace referencia a dicho hecho además que no se evidencia interacciones medicamentosas entre los anestésicos utilizados para anestesia regional y los propios del tratamiento de la enfermedad como tal.¹¹

Se concluye que no existe una droga anestésica mejor que otra, pero si hay que tener en cuenta el estado físico del paciente, fase de la enfermedad y cirugía a realizar, prestar atención al manejo de las dosis de los fármacos, recomendamos utilizarlos en su menor rango. La anestesia regional es una buena opción para este tipo de paciente.

A criterio y según la experiencia del autor es importante la atención en la sala de recuperación pues requiere de una monitorización estricta de la ventilación y la relajación por las características propias de la enfermedad, además los trastornos de la deglución donde la acumulación de secreciones y regurgitaciones frecuentes en estos casos puede complicar el posoperatorio de estos pacientes. La analgesia es importante al igual que en cualquier paciente y se pueden utilizar diversos tipos de drogas, aunque hay que tener especial atención con los opioides recomendando dosis inferiores a las habituales por su acción depresora.

El apoyo psicológico en toda fase de la enfermedad es importante para los que sufren esta terrible enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruiz Rodríguez AL, Clavijo Grimaldi D, Mejía OR, Ruiz M, García Cardona A, Alfonso García G et al. Bases biológicas y patológicas humanas de la esclerosis lateral amiotrófica. *Universitas Médicas*. 2006;45 (1):35-54.
2. Marín Prida J. Esclerosis Lateral Amiotrófica: Una actualización. *Rev Mex Neuroci*. 2009; 10(4):281-286.
3. Sica R. Aspectos epidemiológicos, clínicos, patogénicos y terapéuticos de la ELA. Resultados del NMELA. *Pren Méd Argent*. 1997; 84: 333.
4. Lillo p, Matala JM, Valenzuela D, verdugo R, Castillo JL, Ibañes A et al. manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas en demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Med Chile*. 2014; 142:867-879.
5. Mitsumoto H: Diagnosis and progression of ALS. *Neurology* 1997; 48 (Suppl 4):2.
6. Esquerda Colell JE. "Esclerosis lateral amiotrófica", *Mente y Cerebro* 2006; 17: 83-92.
7. Harrison T. Amyotrophic lateral sclerosis. In: Ferri FF, ed. *Ferri's Clinical Advisor* 2008: Instant Diagnosis and Treatment. 1st ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; 2008. pp. 235-37.
8. Feldman EL. Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: pp. 435.

9. Hernaldo R, David JO, Vilca AS, Aservi JL, Sánchez MP, Medvedyev A, et al. Esclerosis lateral amiotrófica. experiencia quirúrgica en 13 pacientes. Acta Med Perú. 2013;30(2):79-85.

10. Morgado Muñoz I, Moreno Martín F. Gastrostomía percutánea Endoscópica y posterior traqueostomía en un paciente con esclerosis lateral amiotrófica. Rev Esp Anestesiología Reanimación. 2011.58:128-133.

11- Bechara de Souza, Hobaika A, Silva Neves B. Anestesia combinada raquí-peridural em paciente portador de esclerose lateral amiotrófica. relato de caso. Rev Bras Anest. 2009; 59(2): 206-209.

Recibido: Mayo 2, 2015

Modificado: Mayo 15, 2015

Aprobado: Junio 11, 2015

Dr. MSc. Miguel Muñoz Cepero. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba. Correo electrónico: miguemc68@gmail.com