

Crisis Miasténica en el Periodo Postoperatorio: Entidad Clínica a Valorar en un Cuadro de Insuficiencia Respiratoria Agua

Myasthenic Crisis in the Postoperative Period: A Clinical Entity to Consider in Respiratory Failure

Ana Tejedor, Marina Vendrell, Carmen Deiros, Maria Rosa Herrero, Gonzalo Galofré and Josep Masdeu

Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi, Barcelona, Spain

***Correspondencia:**

Ana Tejedor Navarro

✉ ana.tejedor@hotmail.com

Resumen

La Miastenia Gravis (MG) es un trastorno autoinmune del sistema nervioso periférico, que se caracteriza por una debilidad muscular fluctuante. Es causada por el bloqueo de los receptores nicotínicos de la acetilcolina por parte de los anticuerpos circulantes. La crisis miasténica es la exacerbación de la enfermedad, definida como una debilidad aguda y pudiendo ser una complicación potencialmente mortal.

Presentamos el caso de una paciente de 70 años de edad que presentó una crisis miasténica después de una cirugía en la que se procedió a exéresis amplia de ganglios linfáticos del área cervical en contexto de una neoplasia de tiroides.

La paciente presentó un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda, fibrilación auricular (ACxFA) y debilidad muscular generalizada. A pesar de que el diagnóstico inicial fue de edema agudo de pulmón secundario a la ACxFA aguda, sólo después de la administración de piridostigmina los síntomas de la paciente mejoraron. Es importante recordar la crisis miasténica en el diagnóstico diferencial de las complicaciones postoperatorias en pacientes con MG, ya que puede ser causada por situaciones de estrés emocional, como la cirugía.

Palabras claves: Miastenia gravis; Periodo postoperatorio; Fatiga muscular; Complicaciones postoperatorias; Autoinmunidad; Insuficiencia respiratoria

Abstract

Myasthenia gravis is an autoimmune disorder of the peripheral nervous system, which leads to fluctuating muscle weakness. It is caused by the blockade of acetylcholine nicotinic receptors by circulating antibodies. Myasthenic crisis is the exacerbation of the disease. Defined as acute weakness derived from myasthenia gravis, it can be a life threatening complication.

We reported the case of a 70-year-old patient who developed a myasthenic crisis after surgery for extensive lymph node growth exeresis on the cervical area.

The patient presented with respiratory insufficiency, atrial fibrillation and general muscle weakness. Despite initial diagnosis being pulmonary lung

oedema secondary to acute atrial fibrillation, it was only after administration of pyridostigmine the patient's symptoms improved.

It is important to remember myasthenic crisis in the differential diagnosis of postoperative complications in patients with myasthenia gravis, as it can be caused by situations of emotional stress, such as surgery.

Keywords: Myasthenia gravis; Complications; Muscle weakness; Autoimmune; Respiratory insufficiency; Postoperative period

Fecha de recepción: October 05, 2018, **Fecha de aceptación:** November 28, 2018, **Fecha de publicación:** December 03, 2018

Introducción

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que afecta a la transmisión neuromuscular. Sus principales características son la fatiga generalizada y la debilidad de diferentes grupos musculares. La fisiopatología de la fatiga muscular tiene su origen en anticuerpos que afectan a los receptores nicotínicos post-sinápticos de la acetilcolina (NACHR) en la unión neuromuscular. Estos anticuerpos actúan bloqueando el NACHR post-sináptico o destruyéndolo mediante la activación de la vía del complemento y la endocitosis de los receptores. Por lo tanto, en la MG, la cantidad de acetilcolina liberada es normal, pero debido a que el número de receptores está reducido, no son suficientes para desarrollar un potencial de acción, y su amplitud disminuye [1,2].

Clásicamente, se creía que había un patrón de incidencia bimodal: uno en mujeres entre 20 y 30 años, y un segundo pico en la media de más de 60. Hoy en día, la tasa de incidencias más elevada se encuentra entre la población más anciana, donde es probable que se subestime [1,2].

La debilidad muscular (también conocida como fatiga indolora) aparece en aproximadamente el 85% de los pacientes, afectando principalmente a los músculos extraoculares. Otras áreas que pueden verse afectadas son los músculos bulbares, los músculos del cuello o los músculos proximales de las extremidades. La debilidad muscular respiratoria puede ser potencialmente mortal [2].

La crisis miasténica es una exacerbación de la enfermedad. Entre sus síntomas podemos encontrar tanto un aumento de la debilidad muscular como cuadros de insuficiencia respiratoria. Puede ser causada por diferentes factores, que van desde infecciones respiratorias, hasta una cirugía y/o estrés emocional [3].

Presentamos el caso de una crisis miasténica en el período postoperatorio de una cirugía en la que se realizó una amplia exéresis de los ganglios linfáticos del área cervical en el contexto de una neoplasia de tiroides.

Case Report

Una mujer de 70 años ingresó en el hospital para someterse a

una amplia exéresis de los ganglios linfáticos en el área cervical debido a un cáncer de tiroides. Como antecedentes destacaban hipertensión, que se trataba con amlodipino 5 mg/día, hipotiroidismo (secundario a tiroidectomía), en tratamiento con eutirox 100 mcg/diario y miastenia gravis (MG).

La MG se había diagnosticado dos años antes de la cirugía debido a ptosis y debilidad muscular generalizada. En el momento de la cirugía, la paciente estaba siendo tratada con piridostigmina oral (60 mg/8 h) y prednisona 5 mg/día. La paciente no refería episodios previos de crisis miasténica.

Para evitar la depresión respiratoria, se evitó la premedicación previa a la cirugía. La inducción anestésica fue con fentanilo, propofol y rocuronio para el bloqueo neuromuscular. El mantenimiento intraoperatorio se realizó con un TCI de propofol y un bolo de fentanilo. La relajación neuromuscular intraoperatoria se monitorizó con un tren de cuatro (TOF-watch®, Omnimed Healthcare Products, Namibia). La paciente fue extubada una vez que el TOF fue >90%, sin requerir sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular. La cirugía transcurrió sin incidentes, y la paciente fue trasladada a la unidad de reanimación postanestésica (URPA) consciente y orientada. Permaneció en la URPA durante la noche para vigilancia monitorizada.

Dieciocho horas después de la cirugía, la paciente presentó un cuadro de disnea aguda, cianosis y desaturación con pulsioximetría del 75%; así como debilidad muscular generalizada y dificultad en el habla. El electrocardiograma mostró fibrilación auricular (ACxFA) a 120 latidos por minuto, no presentes previamente. En la auscultación pulmonar destacaban crepitantes bibasales.

El diagnóstico inicial fue edema agudo de pulmón debido a la ACxFA de inicio agudo, por lo que la paciente recibió un bolo intravenoso de digoxina 0,5 mg, hidrocortisona 100 mg (en la prevención de insuficiencia suprarrenal secundaria a un tratamiento prolongado con esteroides), así como oxígeno suplementario y 40 mg de furosemida intravenosa. La paciente se estabilizó gradualmente, sin embargo, la debilidad muscular generalizada persistió, objetivándose dificultades respiratorias importantes. Por lo que, en este punto y ante la sospecha de una crisis miasténica, se procedió a la administración oral de 60 mg de piridostigmina.

Aproximadamente quince minutos después, la paciente mejoró

de forma importante, aunque continuó presentando una leve fatiga muscular en el cuello y dificultad en el habla por lo que se decidió el traslado a la unidad de cuidados intensivos para inicio de ventilación mecánica no invasiva y mantenimiento del tratamiento con piridostigmina oral 60 mg/6h y prednisona 60 mg/8 h. La evolución posterior fue satisfactoria y a las 48 horas pudo ser trasladada a una unidad de hospitalización convencional.

Se reinterrogó a la paciente y admitió una adherencia irregular al tratamiento. Una semana después de la cirugía, fue dada de alta hospitalaria y en tratamiento con piridostigmina 60 mg/8 h y prednisona 5 mg/día.

Diez meses después de este episodio, la paciente fue programada para una faucectomía. Veinticuatro horas después de la operación, la paciente consultó nuevamente en el hospital por fatiga, debilidad muscular y dificultades para hablar. En la exploración destacaron disartria y afonía importantes. El episodio fue orientado como otra crisis miasténica, que requirió tratamiento complementario con piridostigmina y corticoides. En el momento del alta hospitalaria, fue remitida a su neurólogo, quien añadió azatioprina a su tratamiento de base.

Discusión

Este caso clínico es de interés por lo infrecuente de su presentación. En la MG, los síntomas clínicos típicos incluyen fatiga y debilidad muscular, que pueden afectar a diferentes grupos musculares. La alteración de los grupos musculares extraoculares es bastante común, causando ptosis y diplopía. Otros músculos que pueden verse afectados son los músculos bulbares (expresión facial reducida, dificultad para tragar y hablar), debilidad en el cuello (inclinación de la cabeza) o debilidad en las extremidades (grupos musculares proximales). La crisis miasténica o insuficiencia respiratoria grave es más infrecuente, dándose en tan sólo el 20% de los casos, aunque puede ser mortal [3].

Nuestra paciente fue diagnosticada inicialmente cuando presentó ptosis y debilidad generalizada y, en una situación acorde con la literatura, nuestra paciente presentó síntomas bulbares (dificultades para hablar) y dificultades respiratorias por afectación de los grupos musculares bulbares y respiratorios (músculos intercostales y el diafragma) durante el postoperatorio. Sin embargo, fue inicialmente diagnosticada de un caso de insuficiencia respiratoria aguda de etiología cardíaca.

Los cuadros de insuficiencia respiratoria aguda en la fase postoperatoria son frecuentes y estamos habituados a tratarlos. En nuestro caso observamos a una paciente con un cuadro de ACxFA rápida y disnea tras una cirugía. Al realizar el diagnóstico diferencial nos planteamos varias opciones; desde ACxFA rápida de debut con fallo cardíaco y edema agudo de pulmón secundarios, hasta insuficiencia suprarrenal por tratamiento prolongado con corticoides. Pese a la administración de tratamiento frenador, diurético y sustitutivo, la paciente sólo mejoró parcialmente. Fue tan sólo en este momento, tras persistencia de la disnea y los antecedentes descritos cuando se sospechó una crisis miasténica y se procedió a la administración de piridostigmina, con resolución del cuadro.

Los pacientes con MG tienen una mayor incidencia de enfermedad cardíaca, porque los anticuerpos MG tienen una alta afinidad por los receptores adrenérgicos β_1 y β_2 [4]. La aparición de la ACxFA en nuestra paciente podría tener esta explicación, aunque también podría haber sido de aparición concomitante. Este aspecto es de elevada relevancia, ya que en nuestro diagnóstico diferencial, consideramos que el cuadro respiratorio fue de origen cardíaco, cuando realmente la propia MG puede producir esta sintomatología cardíaca por acción de los Ac.

Así, es importante recordar la crisis miasténica en el diagnóstico diferencial de las complicaciones postoperatorias en pacientes con MG, ya que puede ser causada por situaciones de estrés emocional y físico, como la cirugía en nuestro caso, u otras como infecciones, fiebre, uso de ciertos medicamentos (aminoglucósidos, quinolonas, quinina y magnesio intravenoso [3].

La hipoventilación puede evolucionar a insuficiencia respiratoria precisando la asistencia de ventilación mecánica. La insuficiencia respiratoria es lo que generalmente motiva la permanencia en la UCI, como en nuestro caso [3]. Además del soporte ventilatorio, es importante continuar con el tratamiento anticolinesterásico y con la terapia corticoidea.

El hecho de que nuestra paciente tuviese una adherencia irregular al tratamiento podría ser una causa discutible de crisis miasténica en el período postoperatorio. La recomendación general es programar la cirugía cuando el paciente se encuentra en una fase estable de la enfermedad, donde la medicación que recibe es la mínima posible [5]. Los tratamientos preoperatorios, como la plasmaféresis, sólo se recomiendan si el paciente tiene una crisis miasténica y se requiere cirugía aguda. De hecho, el tratamiento preoperatorio puede incluir realmente evitar la medicación anticolinesterasa en la mañana de la cirugía, ya que esto disminuiría la necesidad de relajantes musculares [4]. Diferentes estudios han intentado desarrollar un sistema de puntuación para predecir la necesidad de ventilación mecánica postoperatoria en pacientes con MG. Los problemas respiratorios previos y los síntomas bulbares se han descrito como factores de riesgo, pero no la dosis diaria de piridostigmina en sí misma. Esta idea apoyaría el hecho de que nuestra paciente presentó una nueva crisis miasténica después de una cirugía menor como es una faucectomía, relativamente sin estrés.

Los inhibidores de la colinesterasa son medicamentos de primera línea para pacientes con MG. Los corticoides también son un tratamiento eficaz. La prednisolona 1 mg/kg/día se usa para la debilidad muscular, y una vez que se logra la mejora máxima, se puede reducir gradualmente. Sin embargo, algunos pacientes requieren dosis bajas y permanentes de corticoides para evitar las recaídas.

Al igual que con otros casos de tratamiento crónico o prolongado con corticoides, se recomienda la administración intravenosa suplementaria para evitar la insuficiencia suprarrenal en situaciones de estrés como la cirugía.

La paciente continuó presentando crisis miasténicas a pesar de la correcta adherencia a la medicación, por lo que se inició la terapia inmunosupresora (azatioprina). Se ha demostrado que la

combinación de corticoides y azatioprina es más efectiva que usar ambos medicamentos por separado. Otros inmunosupresores que se pueden usar en pacientes que responden mal son ciclosporina, metotrexato y ciclofosfamida. El intercambio de plasma y las inmunoglobulinas intravenosas pueden usarse en pacientes gravemente afectados, pero esto es sólo un tratamiento sintomático [5].

Conclusión

La MG es una enfermedad autoinmune relativamente bien conocida y cada vez más prevalente. La crisis miasténica puede debutar con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda ya

sea por debilidad muscular, como por afectación cardiológica o pulmonar, y al realizar el diagnóstico diferencial del origen de la misma siempre deberemos tener en cuenta los antecedentes del paciente. El estrés derivado de la cirugía o la anestesia puede dar lugar a una crisis miasténica, la cual mejora de forma importante tras la administración de la piridostigmina en concreto y no tras la administración de medicación dirigida a cada síntoma que aparezca, ya que en realidad es una entidad única que da lugar a sintomatología diversa pero por el mismo mecanismo, los Ac.

Así, la crisis miasténica es una entidad clínica a considerar en pacientes con antecedentes de MG e insuficiencia respiratoria postoperatoria.

Referencias

- 1 McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS (2010) The incidence of myasthenia gravis: A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 34: 171-183.
- 2 Drachman DB (1994) Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 330: 1797-1810.
- 3 Spillane J, Higham E, Kullmann DM (2012) Myasthenia gravis. *BMJ* 345: e8497.
- 4 Postevka E (2013) Anesthetic implications of myasthenia gravis: A case report. *AANA J* 81: 386-368.
- 5 Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD (2011) Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 56: 17-22.