

Rev. Soc. Esp. Dolor
12: 46-49, 2005

Bloqueo motor completo con ropivacaína epidural en el postoperatorio de un paciente con distrofia muscular de Duchenne

A. Pérez-Ferrer¹, E. Gredilla¹, J. de Vicente¹, F. Reinoso¹, J. García¹ y P. Durán¹

Pérez-Ferrer A, Gredilla E, de Vicente J, Reinoso F, García J, Durán P. Complete motor blockade with epidural ropivacaine in the post-operative of a patient with Duchenne muscular dystrophy. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 46-49.

SUMMARY

Patients with Duchenne muscular dystrophy present a high risk of anesthetic complications. Very few cases have been described of epidural anesthesia in this condition. We present a case of combined anesthesia (IV propofol and remifentanyl plus epidural ropivacaine) for a traumatological surgery. There were no intraoperative complications, but the patient developed a complete post-operative motor blockade in response to the administration of ropivacaine 0.18% with continuous epidural perfusion. A potential increase of the sensitivity to local anesthetics as the explanation of the motor blockade in this patient is discussed. © 2005 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.L.

Key words: Duchenne muscular dystrophy. Anesthesia. Post-operative complications. Epidural analgesia. Ropivacaine.

RESUMEN

Los pacientes afectos de distrofia muscular de Duchenne presentan un alto riesgo de complicaciones anestésicas.

¹Médicos Adjuntos.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

Recibido: 19-03-04.
Aceptado: 26-04-04.

Se han descrito muy pocos casos de anestesia epidural en esta entidad. Presentamos un caso de anestesia combinada (propofol y remifentanilo intravenoso más ropivacaína epidural) para cirugía traumatológica, sin incidencias intraoperatorias, pero que en el postoperatorio presentó bloqueo motor completo en respuesta a la administración de ropivacaína 0,18% en perfusión epidural continua. Se discute la posibilidad de un aumento de sensibilidad a los anestésicos locales en cuanto a la producción de bloqueo motor en esta patología. © 2005 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.L.

Palabras clave: Distrofia muscular de Duchenne. Anestesia. Complicaciones postoperatorias. Analgesia epidural. Ropivacaína.

INTRODUCCIÓN

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la más severa de las formas de distrofia muscular. Se transmite por herencia recesiva ligada al sexo, por lo que es clínicamente evidente en varones. Se caracteriza por degeneración y atrofia progresiva del músculo esquelético como consecuencia de la carencia de una proteína, la distrofina, un importante componente del citoesqueleto del miocito. La deficiencia de distrofina provoca debilidad de la membrana de la célula muscular que es más susceptible a dañarse. Los primeros síntomas de la DMD se detectan entre los 2 y 5 años de edad. La limitación progresiva del movimiento en estos pacientes les confina a una silla de ruedas aproximadamente a la edad de 10 años, y les lleva a la muerte entre los 15 y los 25 años, gene-

ralmente a consecuencia de insuficiencia cardíaca o neumonía.

Los niveles de creatin fosfoquinasa (CPK) reflejan la progresión de la enfermedad. En estadios precoces se encuentran elevados, posteriormente, a medida que progresa la enfermedad y degeneran grandes cantidades de músculo esquelético, se reducen. La carencia de distrofina afecta también al músculo liso y cardíaco, originando hipomotilidad del tracto intestinal y gastroparesia con retraso del vaciamiento gástrico (1). La degeneración miocárdica progresiva reduce la contractilidad miocárdica y produce miocardiopatía dilatada, arritmias ventriculares, insuficiencia mitral por disfunción de los músculos papilares y obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (2). La degeneración de la musculatura respiratoria se hace evidente en la espirometría que revela un patrón restrictivo. La imposibilidad de toser de forma efectiva y de eliminar secreciones es origen del desarrollo de infecciones respiratorias. La cifoescoliosis y otras alteraciones ortopédicas que presentan requieren frecuentemente tratamiento quirúrgico. El riesgo anestésico es alto en los pacientes que padecen DMD debido a las manifestaciones ya comentadas de esta enfermedad y también por la posibilidad de rabdomiolisis e hiperpotasemia después del uso de algunos fármacos durante el procedimiento anestésico que pueden ocasionar parada cardíaca o a consecuencia de hipertermia maligna (HM). Describimos la técnica anestésica, y la aparición de bloqueo motor completo como complicación del empleo de ropivacaína epidural a baja concentración como técnica analgésica postoperatoria en un paciente afecto de DMD. Esta complicación no ha sido descrita con anterioridad en los escasos casos publicados de analgesia epidural postoperatoria en esta patología (3).

CASO CLÍNICO

Se trataba de un paciente de 11 años de edad (35 kg de peso) programado para tenotomía de rodilla bilateral para corrección de "flexo" de rodilla que le impedía el descanso en decúbito supino. Había sido diagnosticado de DMD a los 3 años de vida mediante estudio genético, y debido a la progresión de la enfermedad necesitaba una silla de ruedas desde los ocho. En el preoperatorio destacaba una elevación de transaminasas (AST 131 mU.ml⁻¹, ALT 187 mU.ml⁻¹) y CPK 4226 UI/l. El resto del control bioquímico, el hemograma y la coagulación se encontraban dentro de la normalidad. En la radiografía de tórax se objetivó aumento de trama broncovascular en bases. No se pudo realizar estu-

dio funcional respiratorio por falta de colaboración del paciente, pero el último de que se disponía (de los 8 años de edad) mostraba un trastorno restrictivo severo. En el electrocardiograma (ECG) se observaron ondas Q profundas en las derivaciones precordiales izquierdas, sin alteraciones en la repolarización.

Se premedicó al paciente con 7 mg de midazolam por vía oral. La inducción anestésica se realizó tras canalización de una vía periférica con propofol (2 mg.kg⁻¹) y 0,5 µg.kg⁻¹ de remifentanilo en bolo lento. La intubación endotraqueal se realizó con un tubo flexometálico de calibre 6.5 Fr. con neumotaponamiento tras bloqueo neuromuscular con mivacurio (0,2 mg.kg⁻¹). El mantenimiento anestésico se realizó con propofol (10-4 mg.kg⁻¹) para conseguir un índice bispectral (BIS) de 40-60, remifentanilo (0,25 µg.kg⁻¹.min⁻¹) y mivacurio (0,6 mg.kg⁻¹.h⁻¹) con el paciente ventilado mecánicamente con O₂-aire. Con el paciente en decúbito lateral, antes de colocarlo en decúbito prono para ser intervenido, se realizó una anestesia epidural a nivel de L₄-L₅ con una aguja de Tuohy de calibre 18G, a través de la que se colocó un catéter (20G) para analgesia postquirúrgica. Se administraron 2 ml de bupivacaína 0,25% con vasoconstrictor como dosis de prueba y 12 ml de ropivacaína 0,2%. La intervención transcurrió sin incidencias y el paciente pudo ser extubado al final de la cirugía, con una buena mecánica ventilatoria. La recuperación del bloqueo muscular con mivacurio, monitorizada con neuroestimulador, no se prolongó y no fue necesaria la reversión del bloqueo muscular. El paciente ingresó en planta a cargo de traumatología, y siguiendo control por la Unidad del Dolor de nuestro hospital. Como analgesia postquirúrgica se administraron 7 ml.h⁻¹ de ropivacaína al 0,18% con 1 µg.ml⁻¹ de fentanilo por el catéter epidural lumbar, consiguiendo una analgesia adecuada (0 sobre 10 en la escala analógica visual), sin embargo, a las ocho horas de la cirugía, avisaron de planta debido a que el paciente presentaba un bloqueo motor completo (Bromage grado 3) con nivel sensitivo en T10, que revirtió tres horas después de reducir la concentración de anestésico local (AL) a la mitad. No se registraron otros eventos adversos. La analgesia epidural fue eficaz (EVA < 2) con la nueva concentración de AL. El catéter epidural se retiró en el quinto día del postoperatorio.

DISCUSIÓN

Gran parte de las complicaciones anestésicas en pacientes con DMD son secundarias a los efectos de los fármacos usados durante la anestesia sobre el

músculo cardíaco y esquelético. Se han descrito numerosos casos de insuficiencia cardíaca o paro cardíaco durante el procedimiento anestésico, algunos en pacientes ya diagnosticados que recibían fármacos teóricamente seguros (4), pero la mayoría durante anestésicos convencionales antes del diagnóstico de la enfermedad (5,6). La disfunción miocárdica que presentan les hace más sensibles a los efectos depresores miocárdicos de los agentes anestésicos, además el uso de agentes inhalatorios halogenados y de succinil colina pueden provocar rabdomiolisis e hiperkalemia seguido de paro cardíaco (5). El mecanismo por el que estos agentes producen rabdomiolisis es mediante la producción de daño en la membrana frágil o inestable del miocito deficitario en distrofina y liberación del contenido celular. Los halogenados podrían producir este daño mediante la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico (RS). Se ha demostrado que sevoflurano es un estímulo menos potente que halotano o isoflurano para la liberación de calcio del RS (7), pese a ello existen casos de rabdomiolisis tras su uso en pacientes con DMD (8). La DMD se asocia también al desarrollo de hipertermia maligna (HM), aunque de forma más controvertida, pues muchos de los casos publicados no son típicos de HM, quizás porque el paciente con DMD no pueda desarrollar la sintomatología completa por su escasa masa muscular, además en muchos de estos casos no se confirmó el diagnóstico con el test de contracción *in vitro* de cafeína/halotano (TCCH) (9). Los desencadenantes de HM y rabdomiolisis inducida por la anestesia son los mismos, y ambos procesos comparten características, tanto clínicas como bioquímicas por lo en alguna ocasión podrían haberse confundido ambos procesos. Se ha demostrado realizando el TCCH en músculo de rata deficiente en distrofina que la ausencia de esta proteína no predispone a susceptibilidad a HM (10), lo que no significa que no se pueda desencadenar HM en la DMD por otros mecanismos. En nuestro paciente no se usaron fármacos desencadenantes de HM o rabdomiolisis (halogenados o succinil colina). Se evitó la inducción inhalatoria con agentes halogenados y para el control de la vía aérea se usó un tubo endotraqueal en vez de otros dispositivos como mascarilla laríngea, para evitar la posibilidad aspiración de contenido digestivo por el retraso en el vaciamiento gástrico en esta patología, y en previsión de posibles complicaciones. En la DMD se produce debilidad de la musculatura respiratoria y tiempos de recuperación del bloqueo muscular superiores a los normales (11,12), salvo con mivacurio (13), por ello elegimos este relajante para la intubación y durante el mantenimiento anestésico.

Como analgésicos elegimos remifentanilo por su rápido inicio de acción y corta semivida sensible al contexto, asociado a una anestesia epidural lumbar con ropivacaína 0,2% durante el intraoperatorio y ropivacaína 0,18% asociada a fentanilo para el postoperatorio. Se eligió ropivacaína por su menor cardiotoxicidad y bloqueo motor respecto a otros AL. La analgesia intraoperatoria mediante remifentanilo intravenoso a dosis bajas y anestésico local epidural evitó el uso de fármacos opiáceos de vida media más larga durante todo el periodo perioperatorio, previniendo una eventual depresión respiratoria en un paciente con escasa reserva respiratoria. El uso del índice BIS permitió administrar las dosis mínimas de propofol que mantuviesen una hipnosis adecuada durante el mantenimiento anestésico para minimizar sus efectos inotrópicos negativos (14).

En el estudio preoperatorio, podríamos habernos planteado la conveniencia de realizar un ecocardiograma debido a la degeneración miocárdica progresiva que produce la DMD. El ECG presentaba un patrón típico de DMD, pero todavía no se había desarrollado clínica de insuficiencia cardíaca. El riesgo de complicaciones cardiovasculares es mayor en los pacientes con ECG o ecocardiograma anormal, aunque la normalidad de estas pruebas no excluye la posibilidad de que se produzcan complicaciones (4). Se ha propuesto que la ecocardiografía de estrés con angiotensina podría reflejar mejor la capacidad de reacción al estrés quirúrgico y la disfunción miocárdica de estos pacientes (15). También podría plantearse el uso intraoperatorio de monitorización hemodinámica invasiva o ecocardiograma intraoperatorio (en caso de estar disponible).

El uso de analgesia epidural postoperatoria con ropivacaína 0,18% según protocolo de la Unidad del Dolor del Hospital Infantil produjo bloqueo motor completo. Estas concentraciones son las utilizadas habitualmente en nuestro hospital para control del dolor postquirúrgico y producen un control analgésico adecuado con escaso o nulo bloqueo motor (16). No se ha descrito una complicación similar con anterioridad, pero tampoco ha sido descrito el uso de analgesia epidural postoperatoria en la DMD en un número suficiente de casos como para confirmar o rechazar la hipótesis de un posible aumento de sensibilidad al AL que se traduzca en mayor bloqueo motor. La ausencia de distrofina podría intervenir mediante varios mecanismos para explicar esta complicación. En el músculo es necesaria para mantener la estabilidad mecánica e interviene en la homeostasis cálcica, provocando su ausencia, la degeneración y atrofia progresivas del músculo es-

quelético, con regeneración concomitante, que llevan a la coexistencia de receptores colinérgicos fetales y adultos en la membrana muscular, que explican en parte, la respuesta alterada a los bloqueantes musculares. Por otra parte, la distrofina también se encuentra en el soma y dendritas de neuronas corticales, del hipocampo y cerebelosas, y podría tener un papel, tanto en estructura, como en la función sináptica. El daño cognitivo presente en los pacientes con DMD ha sido atribuido a la anormalidad de la membrana neuronal causado por el déficit de distrofina (17).

En el caso de que en un futuro se confirmase un mayor grado de bloqueo motor en estos pacientes, la reducción en la concentración de AL reduciría la posibilidad de bloqueo motor excesivo, pero también el bloqueo sensitivo, con el riesgo de analgesia insuficiente, puesto que la sensibilidad al dolor en la DMD parece conservada. Es necesario un número mayor de casos de administración epidural de anestésicos locales en la DMD y un mayor conocimiento de la neurobiología en esta enfermedad, para obtener conclusiones válidas.

CORRESPONDENCIA:

Antonio Pérez-Ferrer
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital Universitario Infantil La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid
e-mail: a.perezf@teleline.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Staiano A, Giudice ED, Roman A, et al. Upper gastrointestinal tract motility in children with progressive muscular dystrophy. *J Pediatr* 1992; 121: 720-4.
2. Sasaki K, Sakata K, Kachi E, et al. Sequential changes in cardiac structure and function in patients with Duchenne type muscular dystrophy: a two dimensional echocardiographic study. *Am Heart J* 1998; 135: 937-44.
3. Toyota K, Sakura S, Fukuda N, et al. Epidural anesthesia and general anesthesia using the cuffed oropharyngeal airway for an obese patient with Duchenne's muscular dystrophy. *Masui* 1999; 48: 1343-6.
4. Schmidt GN, Burmeister MA, Lilje C, et al. Acute heart failure during spinal surgery in a boy with Duchenne muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 2003; 90: 800-4.
5. Larach MG, Rosenberg H, Gronert GA, Allen GC. Hyperkalemic cardiac arrest during anesthesia in infants and children with occult myopathies. *Clin Pediatr* 1997; 36: 9-16.
6. Breucking E, Reimnitz P, Schara U, et al. Anesthetic complications. The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker types. *Anaesthesist* 2000; 49: 187-95.
7. Kunst G, Graf BM, Scheiner R, et al. Differential effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane on Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle. *Anesthesiology* 1999; 91: 179-86.
8. Takahashi H, Shimokawa M, Sha K, et al. Sevoflurane can induce rhabdomyolysis in Duchenne's muscular dystrophy. *Masui* 2002; 51: 190-2.
9. Larsen UT, Juhl B, Hein-Sorensen O, et al. Complications during anaesthesia in patients with Duchenne's muscular dystrophy (a retrospective study). *Can J Anaesth* 1989; 36: 4418-22.
10. Mader N, Gilly H, Bittner RE. Dystrophin deficient mdx muscle is not prone to MH susceptibility: an in vitro study. *Br J Anaesth* 1997; 79: 125-7.
11. Ririe DG, Shapiro F, Sethna NF. The response of patients with Duchenne's muscular dystrophy to neuromuscular blockade with vecuronium. *Anesthesiology* 1998; 88: 351-4.
12. Frankowski GA, Johnson JO, Tobias JD. Rapacuronium administration to two children with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2000; 91: 27-8.
13. Uslu M, Mellinshof H, Diefenbach C. Mivacurium for muscle relaxation in a child with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 1999; 89: 340-1.
14. Brussel T, Theissen JL, Vigfusson G, et al. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesth Analg* 1989; 69: 35-40.
15. Angermann C, Spes C, Pongratz D. Cardiac manifestations of Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Z Kardiol* 1986; 75: 542-51.
16. Senard M, Joris J. Use of ropivacaine for peridural postoperative analgesia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002; 21 (9): 713-24.
17. Blake DJ, Kroger S. The neurobiology of Duchenne muscular dystrophy: Learning lessons from muscle? *Trends Neurosci* 2000; 23: 92-9.