

Manejo anestésico del paciente con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth

Anesthetic management of patients with Charcot-Marie-Tooth's disease

Dr. Pedro Julio García Álvarez ^I; Dr. Edel Cabreja Mola ^I; Dra. Yarima Estrada Brizuela ^I; Dr. Yosvany Sanchez Perez ^I; Dr. Hugo Lavastida Fuentes ^{II}

I Hospital Dr. Octavio Concepción y Pedraja, Unidad quirúrgica. Camagüey, Cuba

II Hospital Universitario Amalia Simoni Argilagos. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth es una neuropatía periférica hereditaria que resulta en atrofia muscular y pérdida de la propiocepción en las áreas afectadas. Existe controversia en cuanto a la técnica anestésica ideal a utilizarse en esta enfermedad.

Objetivo: mostrar el manejo anestésico de un caso con la enfermedad.

Caso clínico: paciente de 28 años con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth que fue intervenida de urgencia por fractura diafisaria de fémur. En el examen neurológico se evidenció atrofia de ambos miembros inferiores, con pie equino. En el examen de la sensibilidad superficial y profunda se evidenció hipoestesia distal en las extremidades y apalestesia. Se realizó técnica anestésica subaracnoidea. La paciente presentó trastornos autonómicos en el transoperatorio a pesar de que en la evaluación preoperatoria no se encontraron elementos de disautonomía.

Conclusiones: en el manejo anestésico de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth se deben analizar las ventajas e inconvenientes de cada técnica anestésica en función del tipo de cirugía. Se debe realizar una evaluación del sistema cardiovascular en busca de flúter auricular y cardiomiopatías, así como tener en cuenta la sensibilidad aumentada a algunas drogas anestésicas.

DeCS: ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH; ANESTESIA/utilización; ATROFIA MUSCULAR; ADULTO; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Background: Charcot-Marie-Tooth's disease is a peripheral hereditary neuropathy that leads to muscular atrophy and loss of proprioception in the affected areas. There is controversy regarding the ideal anesthetic technique for this disease.

Objective: to present the anesthetic management of a patient with this disease.

Clinical case: a female, twenty-eight-year-old patient that suffers from Charcot-Marie-Tooth's disease who was operated on for a femoral fracture. Atrophy of both legs with equine foot became evident in the neurological exam. In the exam of superficial and deep sensitivity, distal hypoesthesia and apallesthesia became evident. The subarachnoid anesthetic technique was carried out. The patient presented autonomic disorders in the transoperative although no elements of dysautonomia were seen in the preoperative evaluation.

Conclusions: the advantages and disadvantages of every anesthetic technique should be analyzed in the anesthetic management of patients with Charcot-Marie-Tooth's disease, depending on the type of surgery. An evaluation of the cardiovascular system should be made looking for an atrial flutter and myocardiopathies. The increased sensitivity to some anesthetic drugs should be taken into consideration.

DeCS: CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE; ANESTHESIA/utilization; MUSCULAR ATROPHY; ADULT; CASE REPORTS.

INTRODUCCIÓN

Hace más de un siglo que Jean Martín Charcot y Pierre Marie en Francia y H. Tooth en Inglaterra, describieron con detalles una nueva forma de atrofia muscular progresiva que denominaron "atrofia muscular del peroné"; lo que hoy se conoce como síndrome de Charcot Marie Tooth (CMT). La enfermedad tenía un carácter familiar, los síntomas comenzaban en la infancia con debilidad y atrofia de

la musculatura del peroné y la progresión era lenta, según cita Molina Martín LA, et al. ¹

Soto Mesa D, et al, ² planteó que en 1968, Dyck y Lambert a partir de un estudio de familias con neuropatías hereditarias, clasificaron a este tipo de pacientes en dos grandes grupos según la velocidad de conducción y la biopsia del nervio sural.

Según considera Takashima H,³ el tipo 1 (CMT 1) o neuropatía hereditaria motora y sensitiva tipo 1 (NHMS I), cursa con velocidad de conducción enlentecida y en la biopsia del nervio sural se encuentra desmielinización segmentaria y en algunos casos hipertrofia. En el tipo 2 (CMT2) o neuropatía hereditaria motora y sensitiva (NHMS II) Gálvez Cañellas JL, et al,⁴ encontró que la velocidad de conducción estaba normal o relativamente conservada y los hallazgos de la biopsia eran compatibles con una neuropatía axonal.

Christian Miller M, et al,⁵ explica que la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es una neuropatía periférica hereditaria que resulta en atrofia muscular y pérdida de la propiocepción en las áreas afectadas. Existe controversia en cuanto a la técnica anestésica ideal a utilizarse en esta enfermedad. La situación basal de los pacientes, la urgencia quirúrgica y los riesgos asociados con las diferentes técnicas anestésicas deben ser tomados en consideración al momento de decidir la técnica a utilizar.

En la presente investigación se reporta el caso de una paciente con diagnóstico de neuropatía hereditaria motora y sensitiva tipo 1 (NHMS I) que fue atendida de urgencia en la unidad quirúrgica del Hospital Militar Dr. Octavio de la Concepción y de la Pedraja en Camagüey, Cuba.

CASO CLÍNICO

Paciente de 28 años de edad con antecedentes de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Es anunciada de urgencia para realizar reducción abierta y fijación interna de una fractura diafisaria de fémur izquierdo. Al interrogatorio la paciente niega otros padecimientos y además refirió no consumir ningún tratamiento para su enfermedad; en el mismo no se evidenciaron síntomas autonómicos. Al examen físico general se encuentran mucosas hipoco-

loreadas, frecuencia cardíaca 98 por minutos y presión arterial 130/80 mm Hg.

En el examen neurológico se evidenció atrofia de ambos miembros inferiores, con pie equino. Al examen de la sensibilidad superficial y profunda se encontró hipoestesia distal en las extremidades y pérdida de la sensibilidad a la vibración (apalestesia). Se constató índice de masa corporal de 39 y signos predictivos de vía aérea difícil, con cuello corto, distancia tiromentoniana menor de 4 cm, test de Mallampati IV. Los exámenes complementarios mostraron hemoglobina en 100 g/l y grupo sanguíneo O negativo con disponibilidad de 250 ml de glóbulos en banco de sangre, el resto de los resultados de los estudios analíticos fueron glucemia 4, 5 mmol/l, tiempo de coagulación ocho segundos y tiempo de sangrado un segundo. Creatinina 85 mmol/l.

Luego de la discusión en colectivo, se decide realizar anestesia regional con bupivacaína 0, 5 %, 7,5 mg, la cual es aceptada por la paciente. Se premedicó con midazolán 0, 05 mg/kg y ondansetrón 4 mg IV y se realizó analgesia preventiva con diclofenaco 75 mg y tramadol 100 mg. Se realizó técnica de punción subaracnoidea mediante punción única, atraumática, a nivel de L3-L4, con una aguja espinal 25 G punta de lápiz. Se realizó previa carga con 500 ml de solución salina fisiológica. Se alcanzó un nivel sensitivo T4 a los 10 minutos. Luego de realizar el procedimiento y durante el período de latencia, la paciente comenzó con cifras de presión arterial de 240/170 mm Hg y frecuencia cardíaca de 157 por minutos. Se decidió administrar nitroglicerina en infusión continua en dosis creciente hasta llegar a 30 µg/min. Se administró verapamilo en bolo 2,5 mg. Luego de 20 minutos del tratamiento se normalizó la presión arterial y la frecuencia cardíaca, por tal motivo se decidió retirar la nitroglicerina gradualmente. Luego de estabilizado el cuadro y comprobada la calidad del bloqueo anestésico se procedió a poner la paciente en posición para la cirugía. Se administró metilpre-

dnisolona 1 gr para profilaxis del embolismo graso y de ácido tranexámico 500 mg. Luego de 1 h y 30 minutos la paciente comienza con hipotensión arterial 60/40 mm Hg, se administra solución salina fisiológica (SSF) 0,9 % 400 ml/m²SC con mejoría del cuadro y restablecimiento de las cifras de presión arterial. Luego realizó bradicardia de 39 Latidos/min para lo cual se administra atropina 1, 5 mg en total divididos en 2 subdosis. Luego se mantuvo estable hemodinámicamente hasta el final de la cirugía. Las pérdidas hemáticas estuvieron en el orden del 25 % y se repusieron con cristaloideos, coloides y una unidad de concentrados de glóbulos.

DISCUSIÓN

Los síntomas de la enfermedad de CMT inician, según plantea Del Rio Vellosillo M, et al, ⁶ en la primera o segunda década de la vida. Comienza una degeneración crónica primaria de los nervios periféricos, de la mielina o el axón. Tiene inicio insidioso con debilidad muscular lenta y progresiva causada por atrofia muscular distal que inicialmente es en piernas y pies, especialmente en el compartimento peroneo, de allí el nombre de atrofia muscular peronea. Los pacientes presentan marcha en *estepage*. Puede llegar a afectar el tercio distal del muslo, manos y antebrazos. También hay hipoestesia y parestesia con hiporeflexia.

Según sus características electrofisiológicas e histopatológicas se describen cinco subtipos principales de la enfermedad: la enfermedad de CMT tipo 1 caracterizada por ser una neuropatía desmielinizante con una velocidad de conducción nerviosa (VCN) motora moderada a gravemente disminuida, reflejos ausentes y en algunos pacientes, presencia de nervios hipertrofiados y palpables. Esta es la variante más frecuente y la presente en la paciente en cuestión. Histológicamente se observa en el nervio periférico escasas fibras mielínicas y en su trayecto intramuscular abundante tejido co-

nectivo que lo rodea y un neurilema hiperplásico, con una hipertrofia concéntrica de las vainas de mielina, lo que da la imagen típica en "bulbo de cebolla". La enfermedad de CMT tipo 2 se asocia con una degeneración axonal sin desmielinización, tiene una (VCN) normal, reflejos osteotendinosos normales y tamaño de nervios normales y presenta características clínicas de la enfermedad antes descritas. Histológicamente se observa degeneración axonal.

Según Hughes R, et al, ⁷ la enfermedad de CMT, más que una enfermedad es un gran síndrome en el que se reúnen los desórdenes hereditarios más frecuentes del sistema nervioso periférico y se estima una frecuencia de 1/ 2 500 individuos; los síntomas se inician generalmente en la primera y segunda década de vida. Refiere además, que es la debilidad bilateral y simétricamente progresiva de los músculos distales de las extremidades su característica inicial.

También se ha descrito por Srivastava V, et al, ⁸ que los pacientes pueden llegar a tener compromiso respiratorio por afectación diafragmática, para lo cual el mismo autor recomienda la plicatura diafragmática bilateral como medida correctiva. Este es un criterio que coincide con Del Rio Vellosillo M, et al. ⁶

Los cambios del trofismo no son exclusivos de las piernas, sino que en etapas más avanzadas de la enfermedad se afectan los músculos intrínsecos de las manos y del tercio distal del antebrazo. Las deformidades esqueléticas son también síntomas y signos llamativos, los más constantes son: el pie cavo, los dedos en martillo y la escoliosis. Los síntomas sensitivos son raros, pues la sensibilidad para la vibración disminuye frecuentemente.

Los reflejos osteotendinosos desaparecen, por lo que los aquíleanos son los más afectados, seguidos por los patelares y los de miembros superiores. La respuesta plantar a menudo es flexora o simplemente no aparece. En el examen de la sen-

sibilidad dolorosa, en algunos pacientes puede apreciarse, una hipoestesia en una distribución en medias y guantes; aunque es la disminución de la sensibilidad vibratoria, el hallazgo más frecuentemente encontrado.

La displasia de la cadera ha sido descrita con diferentes grados de severidad, sobre todo aquellos en que los síntomas comenzaron antes de la adolescencia; el dolor y la limitación funcional que acompaña a estos casos, en ocasiones obligan al médico a su corrección quirúrgica. También Faldini C, et al,⁹ reporta una alta incidencia de asociación con el pie cavo y asume la corrección quirúrgica de esta deformación como la mejor medida de tratamiento para la postura que adopta el pie debido a la pérdida del tono muscular.

Las manifestaciones autonómicas no son frecuentes en la enfermedad; aunque Echaniz Laguna A,¹⁰ ha encontrado que el fenotipo de CMT, concomita con enfermedades como la neuropatía autonómica. Con este planteamiento también concuerda Manganelli F, et al,¹¹ el cual encontró en una familia afectada por CMT que existía afectación autonómica importante. Este punto se considera que es significativo porque la paciente presentó variaciones sustanciales en las cifras de presión arterial y de frecuencia cardíaca, posiblemente por una disautonomía subclínica que se puso en evidencia al bloquearse el sistema simpático por debajo del nivel anestésico. Pasternak JJ, et al,¹² recuerda que estos pacientes pueden presentar episodios de *flutter* auricular y cardiomiopatías, debidos a las manifestaciones de la enfermedad en el corazón.

En la conducta anestésica McSwain JR, et al,¹³ plantea que la anestesia regional se puede utilizar con seguridad en los pacientes afectados de varias enfermedades neurológicas, entre ellas la CMT. Por otro lado Bösenberg A, et al,¹⁴ plantea que no existen contraindicaciones para el uso de los relajantes musculares para estos pacientes. Incluso asegura, que la succinilcolina puede ser

usada con seguridad en pacientes estables. Sin embargo, recomienda el uso del óxido nitroso, a pesar de los efectos adversos del gas en el nervio periférico, lo cual coincide con Isbister GK, et al,¹⁵ el cual en un metanálisis demuestra que el óxido nitroso es seguro en estos pacientes. McSwain JR, et al,¹³ también agrega que la anestesia regional ha sido utilizada sin aumento de las complicaciones postoperatorias. En cuanto a la posibilidad de aparecer una hipertermia maligna por el uso de algún fármaco anestésico, Bösenberg A, et al,¹⁴ considera que es infundada y el mismo criterio posee Antognini JF,¹⁶ avalado por un estudio con 86 casos.

Zhou Jie, et al,¹⁷ refiere que la experiencia en el manejo anestésico de estos pacientes está limitada por el escaso número de casos. Agrega además, que debido al reducido número de receptores de acetilcolina la sensibilidad a los relajantes musculares no despolarizantes está elevada y la respuesta a la succinilcolina está reducida, aunque la ha utilizado sin grandes contratiempos a pesar del elevado riesgo de hiperpotasemia. Comenta que el efecto del vecuronio es prolongado y el del atracurio se conserva. El cisatracurio, por otro lado, induce una adecuada y casi predecible relajación muscular, según Naguib M, et al.¹⁸

Según Soto Mesa D, et al,² la técnica anestésica ideal para la enfermedad de CMT no está definida y agrega que se acepta no usar BNM despolarizantes, por las posibles elevaciones plasmáticas de potasio y la mayor posibilidad de desencadenar casos de hipertermia maligna, aunque en determinados casos se han usado sin problemas.

Sin embargo, Pogson D, et al,¹⁹ plantea que la respuesta a los BNM no despolarizantes es contradictoria, con diferentes resultados en los estudios retrospectivos publicados, que van desde la atenuación hasta el aumento del efecto a través de una respuesta con inicio y recuperación normal. El efecto de los BNM también se ve influenciado por la etapa de la enfermedad, el tipo de

CMT y la técnica anestésica. Es recomendable, por lo tanto, monitorizar el bloqueo neuromuscular.

Por otra parte, Weimer LH, et al,²⁰ encontró que la elección del agente inductor está igualmente sometida a discusión. Por un lado se ha visto que los pacientes con CMT pueden tener mayor sensibilidad al tiopental y se cree que el propofol y el fentanilo como técnica intravenosa son seguros y efectivos, aunque la sensibilidad a los opioides como depresores centrales puede estar aumentada. Respecto a los anestésicos inhalatorios, no está bien determinada la relación entre su uso y el riesgo de hipertermia maligna.

McSwain J, et al,¹³ expresa que la anestesia regional también es motivo de controversia en esta enfermedad, debido a los efectos tóxicos de los anestésicos locales sobre los nervios desmielinizados. En la actualidad, no existen evidencias ciertas de que la anestesia regional pueda afectar al curso de la CMT. En cualquier caso, su realización debería ser considerada en función de la relación beneficio-riesgo para cada paciente en concreto.

Este estudio coincide con Christian Miller M, et al,⁵ en afirmar que la elección de la anestesia general en pacientes con CMT queda reservada a las situaciones de urgencia y a las contraindicaciones de la anestesia locorregional; dado que el riesgo de exacerbar la enfermedad tras una anestesia neuroaxial es poco probable se debe plantear su elección, pues la anestesia general supone mayor riesgo de complicaciones.

En el caso presentado, tras valorar los riesgos de la paciente en relación con una posible vía aérea difícil y los beneficios de la anestesia regional en cuanto al ahorro de sangre y el no uso de relajantes musculares, se decidió realizar una anestesia intradural.

En conclusión, en el manejo anestésico de la enfermedad de CMT deben analizarse las ventajas e inconvenientes de cada técnica anestésica en función del tipo de cirugía. Actualmente, parecen infundados los temores de hipertermia maligna y curarización prolongada aunque faltan estudios comprobatorios debidos a la baja incidencia de esta enfermedad. Se debe realizar una evaluación del sistema cardiovascular en busca de *flutter* auricular y cardiomiopatías, así como tener en cuenta la sensibilidad aumentada a algunas drogas anestésicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molina Martín LA, Mustelier Bécquer R, Molina Martín JC, Hernández Silva Y, Gutiérrez Gil J. Actualidad genética y clínica en las polineuropatías sensorimotoras hereditarias. Rev Cub Med [Internet]. 2013 citado 6 Jun 2015];4(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rhab/vol4_num5/actualidad_genetica_y_clinica.htm
2. Soto Mesa D, Bermejo Alvarez M, Rubio Marauri P, García Menéndez M. Anesthetic Tooth -Marie-considerations in Charcot disease. Rev Esp Anesthesiol Reanim [Internet]. 2011 Apr [citado 6 Jun 2015];58] aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21608285>
3. Takashima H. Clinical practice of hereditary motor neuropathy (HMN) and hereditary sensory and autonomic neuropathy (HSAN). [Rinsho ShinkeigakuInternet] 2014. [citado 6 Jun 2015];54(12):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25672680>
4. Gálvez Cañellas J, Errando C, Martínez Torrente F, Mayor F, Zasadowski M, Villanueva Y, et al. Anaesthesia and orphan

- disease: difficult monitoring of neuromuscular blockade in a patient with Tooth disease type I. -Marie-severe Charcot] Eur J Anaesthesiol [Internet]. 2013 Dec [citado 6 Jun 2015];30(12):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23698706>
5. Christian Miller M, Matías Yacsich M, Paula Valenzuela S, Jaime Jans B. Manejo -Marie-anestésico en enfermedad de Charcot Tooth: a propósito de un caso. Rev chil anest [Internet]. 2006 Dic [citado 6 Jun 2015];35(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/En línea/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&ex>
 6. Del Rio Vellosillo M, Garcia Medina J, Martin Gil PR. Anaesthetic management of a patient Tooth disease for staged -Marie-with Charcot] diaphragmatic plication. Br J Anaesth [Internet]. 2014 Feb [citado 6 Jun 2015];112(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24431366>
 7. Hughes R, Bevilacqua J. Neuropatía hereditaria con predisposición a la parálisis por compresión. Presentación de casos clínicos y electrofisiológicos. Rev Hosp Clín Univ Chile [Internet]. 2009 [citado 6 Jun 2015];20(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://redhcuch.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/neuropatia_hereditaria.pdf
 8. Srivastava V, Pasha T, Knowles A, Boothman B, Paracha M, Kalkat M, et al. Dramatic improvement after bilateral diaphragmatic plication in Charcot-Marie-Tooth disease. Ann Thorac Surg [Internet]. 2014 Jun [citado 6 Jun 2015];97(6):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24882300>
 9. Faldini C, Traina F, Nanni M, Mazzotti A, Calamelli C, Fabbri D, et al. Surgical treatment of cavus foot in Charcot-Marie-Tooth disease: a review of twenty-four cases: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am [Internet]. 2015 Mar 18 [citado 6 Jun 2015];97(6):[aprox. 30 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25788311?tool=MedlinePlus>
 10. Echaniz Laguna A. The shifting paradigm of Charcot-Marie-Tooth disease. Rev Neurol (Paris) [Internet]. 2015 Apr [citado 6 Jun 2015];17(35):[aprox. 692 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25896909>
 11. Manganelli F, Pisciotta C, Provitera V, Taioli F, Iodice R, Topa A, et al. Autonomic nervous system involvement in a new CMT2B family. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2012 Sep [citado 6 Jun 2015];17(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22971099>
 12. Pasternak JJ, Lanier WL. Diseases of the Autonomic and Peripheral Nervous Systems. In: Hines RL, Marschall KE, editors. Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease. Connecticut: Churchill Livingstone; 2008. p. 31.
 13. McSwain J, Doty J, Wilson S. Regional anesthesia in patients with pre-existing neurologic disease. Curr Opin Anaesthesiol [Internet]. 2014 Oct [citado 6 Jun 2015];27(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25051260>
 14. Bösenberg A, Larkin K. Anaesthesia and Charcot-Marie-Tooth Disease. Southern African. J Anaest Anal [Internet]. 2014 Oct [citado 6 Jun 2015];12(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/22201173.2006.10872453>
 15. Isbister G, Burns J, Prior F, Ouvrier R. Safety of nitrous oxide administration in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. J Neurol Sci [Internet]. 2008 May 15 [citado 6 Jun

