

# Anestesia General Intravenosa (AVT) en Lactante con Enfermedad de Werdnig-Hoffmann. Relato de Caso \*

Marco Antonio Cardoso de Resende, TSA<sup>1</sup>, Elizabeth Vaz da Silva, TSA<sup>2</sup>, Osvaldo José Moreira Nascimento<sup>3</sup>, Alberto Esteves Gemal, TSA<sup>4</sup>, Giseli Quintanilha<sup>5</sup>, Eliana Maria Vasconcelos<sup>6</sup>

## RESUMEN

Resende MAC, Silva EV, Nascimento OJM, Gemal AE, Quintanilha G, Vasconcelos EM – Anestesia General Intravenosa (AVT) en Lactante con Enfermedad de Werdnig-Hoffmann. Relato de Caso.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** La enfermedad de Werdnig-Hoffmann es la causa más común de hipotonía en el lactante y cuando está presente después del nacimiento su pronóstico empeora. La debilidad muscular simétrica, la arreflexia y las fasciculaciones de la lengua son sus características. La mayoría de los lactantes fallece antes de los dos años por insuficiencia respiratoria. El presente relato presenta un caso con la técnica venosa total durante la anestesia.

**RELATO DEL CASO:** Paciente femenina, blanca, de un año, 10 kg, estado físico ASA III, con enfermedad de Werdnig-Hoffmann diagnosticada desde los dos meses de edad. Candidata a la gastrostomía y funduplicatura en la técnica abierta y traqueostomía. Monitorización con cardioscopio, presión arterial no invasiva, oxímetro de pulso, estetoscopio precordial y temperatura rectal posterior a la venoclisis. Fue preoxigenada y después de recibir el bolo de atropina (0,3 mg), se le realizó la inducción anestésica con remifentanil bolo (20 µg) y propofol (30 mg). Después de la intubación traqueal fue ventilada de forma controlada manualmente, en sistema sin absorbedor de CO<sub>2</sub>, Baraka, FAG de 4 L.min<sup>-1</sup>, FiO<sub>2</sub> 0,5 (O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O). Mantenido bajo anestesia con propofol 250 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> y remifentanil 0,3 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> en infusión continua manual. El tiempo quirúrgico fue de 150 minutos. El despertar se dio en 8 minutos después del término de la infusión, con ventilación espontánea. A las dos horas, fue transferida a la unidad pediátrica y recibió alta al 4º día del postoperatorio.

\* Recibido del CET/SBA del Servicio de Anestesiología y del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Antonio Pedro (HUAP) de la Universidad Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

1. Anestesiólogo; Corresponsable CET/SBA HUAP-UFF
2. Profesora Adjunta del Departamento de Cirugía General y Especializada del HUAP-UFF; Anestesiólogo; Responsable del CET/SBA HUAP-UFF
3. Profesor Titular de Neurología de la Facultad de Medicina de la UFF; Coordinador de Postgrado en Neurología/Neurociencias de la UFF; Profesor Titular de Neurología del HUAP-UFF
4. Profesor Asociado del Departamento de Cirugía General y Especializada del HUAP-UFF; Coordinador de Postgrado en Anestesiología; Corresponsable del CET/SBA HUAP-UFF; PHD. en Anestesiología por la Universidad de Bristol; M.Sc. Ingeniería Biomédica
5. Máster en Medicina (Neurología) por la UFF; Médica Neuróloga del Ambulatorio de Neuropatías Periféricas del HUAP-UFF
6. Ex-Residente en Anestesiología del HUAP-UFF; Anestesiólogo del Hospital de la Policía Militar, Niterói

Presentado el 20 de diciembre de 2008

Aceptado para publicación el 24 de diciembre de 2009

Dirección para correspondencia:  
Dr. Marco Antonio Cardoso de Resende  
Hospital Universitário Antônio Pedro  
Serviço de Anestesiologia  
Rua Marquês de Paraná, 303, 3º andar – Centro  
24033-900 Niterói, RJ  
E-mail: macresende@ig.com.br; macresende@gmail.com

**CONCLUSIONES:** La elección de la técnica anestésica prioriza la seguridad que proviene de la familiaridad del manejo de los fármacos existentes. En los niños con enfermedades neuromusculares, la anestesia general intravenosa con remifentanil y propofol en sistemas de infusión, por la duración de la acción extremadamente corta, puede influir en la evolución de la enfermedad favorablemente.

**Descriptores:** ENFERMEDADES, Neurológica: atrofia muscular espinal Tipo I (enfermedad de Werdnig-Hoffmann); ANESTESIA, Venosa Total

## INTRODUCCIÓN

La atrofia muscular tipo I (Werdnig-Hoffmann) es una enfermedad autosómica recesiva de los lactantes que presenta una degeneración de las neuronas motoras de la punta anterior de la médula espinal. Se identifica al nacimiento o en los primeros meses de vida. El niño no desarrolla la capacidad de sentarse, ponerse de pie o deambular, sin embargo el intelecto, el examen de sensibilidad y el control del esfínter están preservados<sup>1-2</sup>. Se caracteriza por la debilidad progresiva y simétrica de los miembros, tronco y segmento cefálico (excepción de músculos oculares). En función de un mayor acometimiento proximal de los miembros, el movimiento puede ser encontrado en los pequeños músculos de las manos y de los pies. Pueden ser observados atrofia y fasciculación de la lengua con la progresión de la enfermedad y la involucreción bulbar. La evolución con disfagia, aspiración pulmonar y óbito por insuficiencia respiratoria ocurre con dos a tres años de edad en la ausencia de ventilación mecánica<sup>3-4</sup>. Las comorbidades presentes deben ser conocidas por el anestesiólogo frente a la posibilidad de cualquier intervención quirúrgica.

La atrofia muscular progresiva presenta un amplio espectro fenotípico, cuya clasificación se basa en la edad del inicio de las manifestaciones clínicas<sup>1</sup>. Se conocen cuatro tipos: el tipo I (enfermedad de Werdnig-Hoffmann) es la forma infantil más grave, diagnosticada hasta los seis meses de edad, con el lactante incapaz de sentarse; el tipo II que es la forma infantil crónica y que se inicia entre los seis y los 12 meses, siendo el lactante capaz de sentarse, pero incapaz de andar; en el tipo III (enfermedad de Kugelberg-Welander), entre dos y 15 años, es capaz de andar; el tipo IV presenta su inicio en el adulto<sup>5</sup>.

La atrofia muscular espinal es la causa más común de enfermedad de la neurona motora, afectando el tronco cerebral y la médula espinal en los niños. La incidencia global es de 1:10.000 a 1:25.000, siendo la segunda enfermedad neuromuscular hereditaria más común después de la distrofia de Duchenne<sup>2</sup>.

Noventa y ocho por ciento de los pacientes con atrofia muscular espinal padecen de delección homocigótica en el gen de la neurona motora sobreviviente (SMN 1), que se ubica en el brazo 5q (bandas q 11.2-13.3). Tal gen forma parte de una proteína compleja necesaria para la biogénesis de las ribonucleoproteínas. La ausencia o disfunción de SMN causa el aumento de la muerte neuronal, siendo las delecciones en gran escala de la región 5q13 específicas de la enfermedad de Werdnig-Hoffmann<sup>6-7</sup>.

La degeneración de las células de la punta anterior de la médula conlleva, de forma secundaria, a una pérdida en la formación de colina Acetyltransferase, que está involucrada en la síntesis de acetilcolina, lo que aumenta la sensibilidad del paciente a los efectos de los fármacos adespolarizantes. En el caso del uso de esos fármacos, abogamos por la titulación de una dosis con monitorización del bloqueo neuromuscular. Sin embargo debemos evitar el bloqueo despolarizante (Sch) por la asociación con la hiperpotasemia y las contracturas tipo miotónicas<sup>8</sup>.

Existe muy poco material en la literatura sobre el manejo anestésico en el niño hipotónico<sup>9</sup>. Y aunque la hipotonía sea un disturbo músculo-esquelético encontrado en pacientes susceptibles a la hipertermia maligna, como en la enfermedad del central core o en la miopatía de King-Denborough, no existe una relación hasta el presente momento, entre la atrofia muscular espinal y el desarrollo de la hipertermia. En el caso de la enfermedad de Werdnig-Hoffmann, innumerables dificultades deben ser consideradas y abarcan casi siempre, la debilidad muscular progresiva, la imprevisibilidad en el uso de los bloqueadores neuromusculares, además de la discusión ética acerca del soporte ventilatorio usado<sup>10</sup>. Y aunque no exista ninguna prohibición sobre el uso de la técnica anestésica inhalatoria en pacientes con grave comprometimiento neuromuscular, la técnica venosa sin bloqueador puede ser algo interesante<sup>11</sup>. El objetivo de este relato fue el de presentar un caso de lactante portador de la enfermedad de Werdnig-Hoffmann sometido a la cirugía bajo anestesia venosa total.

## RELATO DEL CASO

Paciente del sexo femenino, blanca, un año, 10 kg, con diagnóstico de enfermedad de Werdnig-Hoffmann a los dos meses de edad. Ingresó el día anterior a la cirugía con hidratación venosa según prescripción de la clínica pediátrica. Estaba totalmente acostada, en alerta, en actitud semipasiva, estado físico ASA III, con enteral y sin medicación preanestésica. Se le derivó al quirófano por la mañana para la realización de gastrostomía y funduplicatura bajo técnica abierta y traqueostomía. No había asociación con otros disturbios congénitos, aunque presentase un historial de dos neumonías, probablemente aspirativas, tratadas en los últimos seis meses. Los exámenes preoperatorios incluían Hto 34%, Hb.11,1 g.dL<sup>-1</sup>, leucograma 8.400/mm<sup>3</sup>, glucosa 78 mg, Na<sup>+</sup> 140 mEq.L<sup>-1</sup> y K<sup>+</sup> 4,4 mEq.L<sup>-1</sup>. La auscultación pulmonar presentaba murmullo reducido en bases, sin ruidos adventicios (SpO<sub>2</sub> 96% en aire ambiente). La monitorización fue realizada con presión arte-

rial no invasiva automática, cardioscopio (D<sub>II</sub> y V<sub>5</sub>), oxícapnografía, estetoscopio precordial y sensor de temperatura rectal. Se realizó una nueva venoclisis en el miembro superior izquierdo con catéter 24G y fue administrada cefazolina (500 mg) en infusión. Después de la preoxigenación por cinco minutos con O<sub>2</sub> a 100% y bolo venoso de atropina (0,3 mg), iniciamos la inducción anestésica con bolo de remifentanil (20 µg) y propofol (30 mg). Se realizó una intubación traqueal, sin bloqueador neuromuscular con tubo 4,5 sin balón. La capnografía revelaba una curva de estándar normal. Se ventiló manualmente en sistema sin absorbedor de CO<sub>2</sub>, avalvular, Baraka (Mapleson D) con FAG de 4 L.min<sup>-1</sup>, FiO<sub>2</sub> de 0,5 (O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O) y durante la traqueotomía con FiO<sub>2</sub> de 1. Antes de la incisión se infiltró ropivacaína a 0,3% (20 mg) en la piel. Se mantuvo bajo anestesia venosa con propofol en infusión continua manual de 250 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> y remifentanil 0,3 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> (en el acceso venoso previamente puncionado). Los parámetros objetivados eran FC entre 80 y 100 lpm y PAS/PAD entre 90-70 y 50-40 mmHg, respectivamente. La temperatura mínima fue de 36°C. Se administraron 200 mL de solución caliente de Ringer con lactato como hidratación, conforme a las estimaciones de Holiday y Segar (4 mL.Kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>), además de las pérdidas asociadas a la ventilación. Al final del procedimiento fueron administrados 500 mg de dipirona venosa. El tiempo anestésico-quirúrgico fue de 150 minutos sin intercurencias. Presentó una estabilidad cardiorrespiratoria durante el procedimiento, y el despertar se dio ocho minutos después de la interrupción de los agentes anestésicos con ventilación espontánea. En la sala de recuperación postanestésica, se realizó RX de tórax con un buen posicionamiento de la cánula. Dos horas después fue transferida para la unidad pediátrica semi-intensiva, donde se le ofertó aire húmedo con aspiración frecuente de secreciones. Tuvo alta al 4º día del postoperatorio. Después de seis meses falleció por infección pulmonar complicada.

## DISCUSIÓN

Descrita originalmente por los neurólogos Guido Werdnig y Johann Hoffmann al final del siglo XIX, la atrofia muscular espinal tipo I es una afección hereditaria, rara, de acometimiento precoz y progresivo, caracterizado por hipotonía muscular y debilidad fuertes<sup>2</sup>. Existen dificultades evolutivas de deglución por comprometimiento bulbar, además de una disfunción de los músculos respiratorios intercostales. El pronóstico es sombrío, y la muerte se da generalmente por neumonía en los primeros tres años de edad. No existe un tratamiento para el disturbo de base, y el abordaje debe ser multidisciplinario y multimodal.

Los procedimientos quirúrgicos realizados en el aparato digestivo en este paciente perseguían la reducción del riesgo de aspiración pulmonar como complicación y también la mejoría del aporte nutricional. La traqueotomía posibilita una adecuada aspiración de las secreciones y facilita la ventilación mecánica que es lo que se espera en el contexto evolutivo de la enfermedad.

No hay evidencias en la literatura de una técnica anestésica ideal a ser preconizada. La técnica venosa total en niños en régimen de infusión manualmente controlada, fue difundida con más fuerza después del advenimiento de los fármacos de latencia corta, despertar rápido, sin efectos acumulativos y con facilidad de titulación<sup>12</sup>. La coadministración del propofol y del opioide de duración de acción ultracorta remifentanil, ha sido utilizada en niños para facilitar la intubación traqueal sin el bloqueo neuromuscular en cirugías electivas<sup>13-14</sup>. Crawford y col., al acompañar inicialmente las dosis-respuestas del remifentanil para la intubación entre lactantes a término saludables (2-12 meses) y niños (1-6 años), determinaron la ED<sub>98</sub> como 2,88 µg.kg<sup>-1</sup> y ED<sub>50</sub> 1,7 µg.kg<sup>-1</sup>, con propofol 3 mg.kg<sup>-1</sup>. La respuesta fue similar para las dos franjas etarias con dosis administradas de glicopirrolato (10 µg.kg<sup>-1</sup>) y propofol 4,0 mg.kg<sup>-1</sup> anteriores al remifentanil, con buenas condiciones para la intubación en anatomía de vía aérea normal, además de lograr una estabilidad hemodinámica<sup>15</sup>. La secuencia de administración de los fármacos interfiere en el inicio del tiempo de apnea, que se hizo más largo en un estudio de Morgan y col. con propofol 4 mg.kg<sup>-1</sup> y remifentanil 1,25 µg.kg<sup>-1</sup> comparados con la misma dosis de propofol y succinilcolina<sup>16</sup>. El remifentanil presenta una metabolización órgano-independiente y se considera como siendo el opioide preferente para niños, siendo que la bradicardia y la hipotensión son menos intensas que en los adultos<sup>17</sup>. Existen controversias relacionadas con el uso de bolo en la inducción anestésica, ya que el remifentanil fue desarrollado para una infusión continua y tiene previsión en cuanto al inicio y término de la acción rápidos<sup>18</sup>. Se usaron dosis en bolos e infusión controlada manual, pero las bombas de infusión manualmente controladas, al corregir los parámetros farmacocinéticos relacionados con la edad, y con el aumento del volumen de distribución esperado en niños, pueden convertirse en ventajas cuando se les compara con la infusión manual<sup>19</sup>. La acción predominantemente supratálámica del propofol no retarda la recuperación del tono muscular en el caso clínico en cuestión, en que se quiere minimizar o incluso abolir el uso de relajantes musculares. El propofol debe ser evitado en procedimientos de larga duración o sedación en terapia intensiva por el riesgo del síndrome de infusión de propofol, promoviendo acidosis metabólica, rhabdomiólisis, plasma hiperlipidémico y parada cardíaca<sup>17,20-21</sup>. El mecanismo todavía no se conoce, pero se especula sobre toxicidad mitocondrial por metabolitos del propofol o efecto directo que necesita infusión de altas dosis por un período prolongado, o incluso una variante genética del clearance y del propio metabolismo del fármaco<sup>22</sup>. El propofol se considera seguro para procedimientos de corta duración, tanto para la sedación como para la anestesia general. Existen varios relatos de empleo del propofol por debajo de los tres años, edad a partir de la cual no existe restricción para la técnica venosa. En los pacientes pediátricos, el uso de propofol para bloquear la respuesta somatosensitiva a la incisión parece necesitar dosis más fuertes de remifentanil cuando se le compara con la anestesia en los adultos<sup>23</sup>.

Las miopatías, distrofias y canalopatías, aunque sean raras en la práctica clínica anestesiológica, no siempre presentan un diagnóstico clínico-laboratorial definido y pueden permanecer con diagnóstico incierto. La inmadurez hepática y renal en niños y la variabilidad individual observadas con la anestesia venosa, pueden convertirse en limitaciones a la técnica. Sin embargo, la anestesia inhalatoria en pacientes con disturbios neuromusculares no debe ser la técnica de elección porque no podemos apartar la posibilidad de un desencadenamiento de hipertermia maligna y rhabdomiólisis<sup>24</sup>. La enfermedad de Werdnig-Hoffmann está considerada una contraindicación relativa al uso de la técnica inhalatoria principalmente por el riesgo de rhabdomiólisis<sup>25</sup>. El mismo agente venoso (propofol), puede provocar acidosis y rhabdomiólisis en miopatías mitocondriales, pero puede reducir el chance de rhabdomiólisis en la enfermedad de Werdnig-Hoffmann.

La elección de la técnica anestésica prioriza la seguridad que proviene de la familiaridad del manejo de los fármacos existentes. En niños con disturbios neuromusculares, la anestesia general intravenosa con remifentanil y propofol en sistemas de infusión, por la duración de la acción extremadamente corta, puede influir en la evolución de la enfermedad de forma favorable. La técnica sin el uso del bloqueador neuromuscular estuvo adecuada, sin inestabilidad hemodinámica, rigidez torácica o dificultad para la intubación. No se registró un empeoramiento de la condición respiratoria con un perjuicio para el paciente en el postoperatorio.

## REFERENCIAS

1. Kaufman P, Finkel R – Learning to walk: challenges for spinal muscular atrophy clinical trials. *Neurology*, 2007;68:11-12.
2. Menkes JH, Sarnat HB – Diseases of the Motor Unit, em: Menkes JH, Sarnat HB – Child Neurology. 6<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000;469-471.
3. Hardart MKM, Truog RD – Spinal muscular atrophy-type I. *Arch Dis Child*, 2003;88:848-850.
4. Cobben JM, Lemmink HH, Snoeck I et al. – Survival in SMA type I: a prospective analysis of 34 consecutive cases. *Neuromuscul Disord*, 2008;18:541-544.
5. Chung BHY, Wong VCN, Ip P – Spinal muscular atrophy: survival pattern and functional status. *Pediatrics*, 2004;114:e548-553.
6. Prior TW – Spinal muscular atrophy diagnostics. *J Child Neurol*, 2007;22:952-956.
7. Burlet P, Burglen L, Clermont O et al. – Large scale deletions of the 5q13 region are specific to Werdnig-Hoffmann disease. *J Med Genet*, 1996;33:281-283.
8. Baranov D, Kelton T, McClung H et al. – Neurologic Diseases, em: Fleisher LA – Anesthesia and Uncommon Diseases, 5<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, Elsevier, 2006;267.
9. Carvalho M – Anestesia para crianças hipotônicas. *CEDAR*, 2004;(24):4-7.
10. Bush A, Fraser J, Jardine E et al. – Respiratory management of the infant with type 1 spinal muscular atrophy. *Arch Dis Child*, 2005;90:709-711.
11. Videira RLR, Cruz JRS – Remifentanil na prática clínica. *Rev Bras Anestesiologia*, 2004;54:114-128.
12. Martins CEC, Albuquerque MAC, Simoni RF – Remifentanil, em: Bagatini A, Carraretto AR, Vianna PTG – Curso de Educação à Distância em Anestesiologia, 1<sup>a</sup> Ed, São Paulo, Segmento Farma, 2007;126-145.

13. Ebran E, Ugur G, Gunusen I et al. – Propofol – not thiopental or etomidate – with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anaesth*, 2003;50:108-15.
14. Batra YK, Al Qattan AR, Ali SS et al. – Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanil and propofol without muscle relaxant. *Paediatr Anaesth*, 2004;14:452-456.
15. Crawford MW, Hayes J, Tan JM – Dose-response of remifentanil for tracheal intubation in infants. *Anesth Analg*, 2005;100:1599-1604.
16. Morgan JM, Barker I, Peacock JE et al. – A comparison of intubating conditions in children following induction of anaesthesia with propofol and suxamethonium or propofol and remifentanil. *Anaesthesia*, 2007;62:135-139.
17. Kretz FJ – The future of paediatric anaesthesia is total intravenous anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2002;15:305-307.
18. Nora FS, Fortis EAF – Remifentanil: por que precisamos de outro opióide? *Rev Bras Anesthesiol*, 2001;51:146-159.
19. Nora FS, Klipel R, Ayala G et al. – Remifentanil: o regime de infusão faz diferença na prevenção das respostas circulatórias à intubação traqueal? *Rev Bras Anesthesiol*, 2007;57:247-260.
20. Wysowski DK, Pollock ML. – Reports of Death with use of propofol (Diprivan) for nonprocedural (long-term) sedation and literature review. *Anesthesiology*, 2006;105:1047-1051.
21. Wolf AR, Potter F – Propofol infusion in children: when does an anesthetic tool become an intensive care liability. *Pediatr Anesth*, 2004;14:435-438.
22. Burow BK, Johnson ME, Packer DL – Metabolic acidosis associated with propofol in the absence of other causative factors. *Anesthesiology*, 2004;101:239-241.
23. Muñoz HR, Cortinez LI, Ibacache ME et al. – Remifentanil requirements during propofol administration to block the somatic response to skin incision in children and adults. *Anesth Analg*, 2007;104:77-78
24. Lerman J, Johr M – Inhalational anesthesia vs total intravenous anesthesia (TIVA) for pediatric anesthesia. *Pediatr Anesth*, 2009;19:521-534.
25. Flick RP, Gleich SJ, Herr MMH et al. – The risk of malignant hyperthermia in children undergoing muscle biopsy for suspected neuromuscular disorder. *Pediatr Anesth*, 2007;17:22-27.