

Apnea prolongada por succinilcolina

Presentación de un caso

DR. RICARDO SÁNCHEZ MARTÍNEZ *

DR. GUSTAVO MARTÍNEZ ZEDILLO **

DR. ABEL FLORES CORROY ***

SE trata de un paciente, no asegurado, del sexo masculino, de 54 años de edad, de estado civil casado, de ocupación empleado; admitido en el servicio de urgencias del Hospital General, el día 11 de Enero de 1972, a las 3:30 horas.

Con antecedentes familiares de cardiopatías en madre y hermano, no especificadas. Higiene, alimentación y habitación adecuados; tabaquismo positivo desde hace 15 años, fumando quince cigarrillos diarios, alcoholismo positivo, ocasional, hasta la embriaguez.

Con antecedentes personales patológicos, anestésicos quirúrgicos positivos, consistiendo en apendicectomía y extracción de pólipo vesical en el año de 1950; hernioplastia inguinal bilateral en 3 ocasiones, la última en el año de 1962; bien toleradas sin complicación. Desde hace cuatro años ha sido tratado por "Gastritis nerviosa".

Padecimiento actual: Lo inicia cinco días antes de su ingreso, con un cuadro doloroso, moderado inicialmente, localizado a nivel del epigastrio. El día 10/I/72, siendo

las 14 horas, al inicio de la ingestión de alimentos aumentó bruscamente el dolor descrito, irradiándose a hipocondrios, y generalizándose a toda la región abdominal en pocas horas, imposibilitándolo a la expulsión de gases y a la evacuación intestinal. No presentó vómito ni hipertermia. Fue tratado con analgésicos.

Resto de apartos y sistemas, sin datos de importancia.

Exploración física: Paciente consciente, encamado, sin movimientos anormales, con facies dolorosa, en actitud forzada, con flexión permanente de extremidades inferiores, adoptando la posición en gatillo.

Cabeza: cráneo normocéfalo, sin exostosis ni endostosis; de cabello entrecano, de ojos nariz y oídos normales. Boca: con prótesis dentales parciales (amalgamas). Cuello sin patología. Tórax, con hipomovilidad voluntaria; campos pulmonares sin ruidos patológicos, hay ausencia de ruidos respiratorios en ambas bases. Abdomen, con cicatrices quirúrgicas antiguas a nivel de pliegues inguinales y en fosa ilíaca de-

* Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital General, C.M.N. del I.M.S.S.

** Sección de Hormonas Protéicas, C.M.N. del I.M.S.S.

*** Médico Residente de Anestesiología, C.M.N. del I.M.S.S.

recha; de forma y volumen sin alteración aparente. Hay resistencia muscular importante, generalizada, con signos de rebote positivo, ausencia de ruidos peristálticos intestinales; borramiento de la zona de matidez hepática (se percute timpánico). Genitales normales. Extremidades sin patología.

Signos vitales: T.A. 130/90; F.C. 100 X'; F.R. 26 X'; T 36,5°C.

Diagnósticos: 1. Úlcera péptica perforada; 2. Peritonitis generalizada.

Tratamientos: 1. Sellamiento de Úlcera perforada, y drenaje de la cavidad; 2. Soluciones parenterales; 3. Ampicilina.

Análisis clínicos realizados: 11/I/72 3:50 horas. Hematología: Hb 17.5 g %, Ht 57 ml %, C.M.H.G. 31 %, Leucocitos 16,000 mmc., Amilasa 120 U.S., Sangre Grupo O, Rh +, Amilasa: Urinaria 640 U.S.

Nota posanestésica: Se llevó a cabo una laparotomía exploradora, bajo anestesia general. Se realizó la inducción anestésica, con la aplicación de solución de propanidid 500 mg seguido de succinilcolina 50 mg vía I.V., se realizó la intubación endotraqueal con sonda Rush No. 36 sin dificultad técnica. Se mantuvo la anestesia en C.S.C. con la aplicación de O₂ y N₂ al 50% y de halotano intermitente de 1/2 %. Se mantuvo la relajación muscular con la perfusión de succinilcolina al 0.1%, dosis total de 200 mg disuelto en 200 ml de sol. glucosada al 5%, en goteo por vía I.V. Se perfundió además, 1,000 ml de sol. Hartmann.

Pasó a sala de recuperación, inconsciente, intubado, aplicándosele ventilador automático, y con signos vitales de: T.A. 140/90, F.C. 100 X'.

Evolución clínica postanestésica. El pa-

ciente trasladado a la sala de recuperación, se encontró en estado apneico, sin movimientos voluntarios, intubado, siendo su ventilación controlada con el respirador automático tipo Bennet.

La impresión diagnóstica de esta apnea prolongada, se refirió a la acción persistente del relajante muscular usado, sugiriéndose que el cuadro era compatible con una deficiencia o atipia de pseudocolinesterasa, se envió una muestra sanguínea para su determinación, y el resultado confirmó tal sospecha. Para incrementar la hidrólisis de la succinilcolina, se recomendó la aplicación de plasma liofilizado por vía I.V., al término del cual se envió una nueva muestra sanguínea, valoración que se continuó en los días subsiguientes a su hospitalización, obteniéndose los resultados que a continuación se describen:

CONDICIONES	ACTIVIDAD ESPECÍFICA
1. Durante 4 horas de apnea	4.2 x 10 ⁻² /U/ml./mg.
2. 20 minutos después del plasma	8.3 x 10 ⁻² /U/ml./mg.
3. 24 horas después del plasma	3.9 x 10 ⁻² /U/ml./mg.
NOTA: En muestras de 100 individuos normales (actividad normal)	
	7.6 x 10 ⁻² /U/ml./mg. (1,2)

La duración de la apnea fue de 6 horas: permaneciendo durante un total de 9 horas en la sala de recuperación, al término del cual fue trasladado a su piso correspondiente, en las siguientes condiciones:

Consciente, bien orientado al medio, fascies dolorosa, con ventilación adecuada y

espontánea, con movimientos voluntarios y signos vitales de T.A. 130/70; F.C. 80 por minuto; F.R. 20 por minuto.

COMENTARIO

Analizando el presente caso clínico, se deben poner en consideración los siguientes aspectos:

1. Antecedentes familiares de cuadros de apnea prolongada postoperatoria. El paciente, ha relatado que algunos de los hermanos han sido intervenido quirúrgicamente, desconociendo si presentaron una complicación parecida a la sufrida por él.

2. La falta de un cuadro de apnea similar, no obstante sus antecedentes anestésico-quirúrgicos positivos en cinco ocasiones anteriores.

El paciente relata que fue intervenido de apendicectomía y extracción de un pólipo vesical en el año de 1950, así como hernioplastias inguinales bilaterales en tres ocasiones, la última realizada en 1962. Nos informa, que en dos de las cinco intervenciones, se le aplicó anestesia local central, sin dilucidar si se trató de un bloqueo peridural o subaracnoideo. En otras tres ocasiones se le sometió a anestesia general. En los casos en que fue sometido a una anestesia local central, es obvio excluir el uso de relajantes musculares; pero en las anestесias generales recibidas, la falta de una experiencia similar o compatible de apnea, está supeditada a las siguientes interrogantes: ¿Por qué no se usó succinilcolina? ¿Se usó otro relajante? ¿No fue necesario el uso de relajante muscular?

3. Antecedentes de ingestión de fármacos o contaminación con sustancias con actividad anticolinesterásica.

El paciente relata que a partir de diagnóstico inicial de "gastritis nerviosa" hace 4 años, fue tratado intermitentemente, con los siguientes medicamentos: Oxacepam 15 mg. 1-3 tabletas al día; Oxetazaina en gel de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio, 3 cucharadas al día.

El primero de dichos medicamentos, aunque su principal acción farmacológica lo clasifica como tranquilizante, dentro del grupo de las benzodiacepinas, no se deben olvidar sus efectos de relajación muscular, por mecanismos aún no bien conocidos.³ La ozetazaina, proporciona una anestesia tópica prolongada a nivel de mucosas; que junto a la administración de los hidróxidos de aluminio y magnesio en una sobredosificación producen vértigos, desvanecimientos o somnolencia.

En relación con la contaminación de sustancias químicas, el paciente niega esta posibilidad, ya que su labor desempeñada se encuentra circunscrita a una oficina administrativa; proporciona el dato del uso doméstico, aunque esporádico, del insecticida OKO Bayer (Baytex y D.D.U.P.), que pertenece a los compuestos organofosfatos que han demostrado su toxicidad al producir inactivación irreversible de las colinesterasas; en el presente caso, es un factor que aunque no determinante, sí contribuye a la disminución de la actividad colinesterásica.⁴

4. Del efecto de medicamentos preanestésicos recibidos. Refiere haber recibido el siguiente tipo de analgésicos: Severín, ampolletas, contiene éste producto lo siguiente: Clorhidrato de papaverina 0.1 g, Dipirona 1.00 g, Clorhidrato de codeína 0.04 g, Avacina 0.04 g.

Prodolina, 2 ampolletas, químicamente

este producto es: dimetil-oxiquinazina-metileno metilamino-sulfonato de magnesio en dosis de 2,150 g. Se trata de un potente analgésico no narcótico, que posee además acción espasmolítica y antiinflamatoria.

La aplicación de estos analgésicos, fue por vía I.M. y en el transcurso de 15 horas previas a su intervención. Se desconoce si poseen actividad anticolinesterásica.

También se procedió a descartar la aplicación de antibióticos entre los cuales las estreptomicina, neomicina y la kanamicina poseen actividad anticolinesterásica,^{5,6} este dato fue negado y el tratamiento instituido en el hospital a este respecto, comprendió la aplicación de ampicilina.

5. Valoración de los efectos anticolinesterásicos de los fármacos anestésicos empleados. Epontol (propanidid ester propílico del ácido) 3-metoxi-4-(H,N-dietilcarbamóil-metoxi)-fenil-acético) 0.5 g.

Se trata de un anestésico intravenoso, de corta duración y de frecuente uso, en la inducción anestésica, tiene demostrada su actividad anticolinesterásica, representa en este caso un factor determinante a disminuir aún más la actividad de la colinesterasa sérica.^{7,8}

El uso de halotano (2 bromo, 2 cloro, 1 trifluoro etano) como principal anestésico de mantenimiento, que como todos saben favorece la relajación muscular, ignorándose si posee algún grado importante específicamente de actividad anticolinesterásica.⁹

6. Otro aspecto a discutir es el correlacionar si esta apnea prolongada postoperatoria, fue causada por una baja actividad colinesterásica que favoreció la prolongación de la acción del relajante muscular empleado o si fue debida a otros factores, en-

tre los cuales destaca una sobredosificación del relajante o bien del anestésico empleado.

Se corrobora el primer aspecto emitido por lo siguiente: a) El paciente estuvo consciente durante el período de apnea.

Relata haberse dado cuenta de la actividad de médicos y enfermeras a su alrededor, haber sufrido la angustia de querer comunicarse, hablar, moverse y no poder hacerlo, ya que según su expresión: su cerebro se encontraba imposibilitado de gobernar sus movimientos, y de no poder exhalar los gases inspirado. Aspectos sintomáticos reflejados en sudoración, taquicardia e hipertensión arterial como signos clínicos observados.

b) La baja dosificación de colinesterasa sérica obtenida, que aunque en el tratamiento instituido se favoreció su elevación, sin embargo, los análisis posteriores confirmaron la persistencia de bajos niveles séricos, compatibles con una alteración de origen genético.

DOSIFICACION DE COLINESTERASA SERICA

Condiciones	Actividad específica
A) Durante 4 hs. apnea.	4.2×10^{-2} /U./ML./MG.
B) Aplicado el plasma liofilizado (20')	8.3×10^{-2} "
C) 24 hs. después del plasma L.	3.9×10^{-2} "
En muestra de 100 individuos normales . . .	7.6×10^{-2} /U./ML./MG.
(Actividad normal)	

7. Correlación con las condiciones metabólicas del paciente.

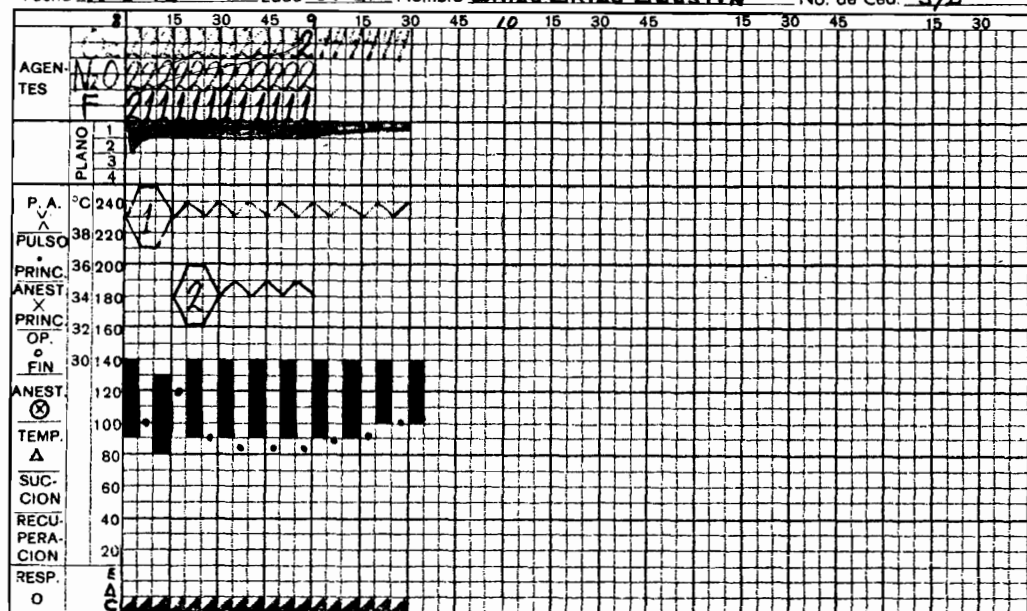
La perforación de una víscera hueca, ocasiona que su contenido escape a la cavidad y provoque peritonitis, relacionado además con la pérdida de líquido extracelu-



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA

HOJA PARA REGISTRO DE ANESTESIA

Fecha 11-1-72 Edad 54 A. Nombre ARIAS ARIAS AGUSTIN No. de Ced. S/D

SIMBOLOS		AGENTES		CANTIDADES		METODOS	
A		A. PADPANID		500 mg		I. V.	
B		B. S. COLINA		50 mg		I. V.	
C		C. OXIGENO					
D		D. OXIDO NITROSO				C.S.C.	
E		E. FLUOTHANE					
F							
G							
SOL. GLUCOSADA						CANULA NASO/OROFARINGEA	
SOL. SALINA						NASAL/OTROTRAQUEAL DIRECTA-CIEGA	
OTRAS SOL. <u>1 HARTMANN</u>						MANGO-RETACAMIENTO No. DE TUBO <u>RUSH #36</u>	
PLASMA						BAJO MASC. CONECC. DIRECTA	
SANGRE <u>O Rh +</u>						DIFICULTAD TECNICA <u>NO</u>	
OTROS						DURACION DE LA ANEST. <u>1:30 hs.</u>	
OPERACION <u>LAPARATOMIA EXPLORADORA</u>						Laringoespasma-exceso-sec.	
CIRUJANO <u>DR. REYES A.</u>						Dep. respiratoria hipoxia	
ANESTESIOLOGO <u>DR. SANCHEZ</u>						Tos-vómito	
MEDICACION <u>ABC I.V.</u>						Hemorragia-arritmia	
AGENTES METODOS <u>DE C.S.C.</u>						Bradi-taquicardia-shock	
OPERACION <u>GASTROEN. S. M.</u>						INSTRUMENTISTA	
TERAPIA <u>S.B.</u>						CUENTA DE GASAS	
ANESTESIOLOGO <u>R2/A MTE</u>						CÁNALIZACIONES	
COMPLICACIONES						COMPRESAS	
POSICION <u>2</u>						EDAD <u>54</u>	
SEXO <u>M</u>							

Dr. Flores L.

Nombre <u>A. A. A.</u>			No. de Céd. <u>S/D</u>		Cama No. <u>604H</u>
Diagnóstico <u>ÚLCERA PÉPTICA PERFORADA</u>					Sala de Op. No. <u>4</u>
Operación <u>LAPARATOMIA EXPLORADORA</u>					Hora <u>8:00</u>
Edad <u>54</u>	Sexo <u>♂</u>	Estatura <u>168</u>	Peso <u>64</u>	P. A. <u>130/90</u>	Hematocrito <u>57 ml. %</u>
Tem. <u>36.5°C</u>	Pulso <u>100 x'</u>	Resp. <u>26 x'</u>	H. b. <u>17.5 g %</u>		
Orina <u>AMILASA URINARIA 640</u>					
Química Sanguínea <u>—</u>					
Función Resp. <u>HIPOVENTILACIÓN</u>					
Función Cardíaca <u>SIN RUIDOS AGREGADOS</u>					
Cuello <u>NO MAL</u>			Dientes <u>PROTESIS PARCIAL</u>		Alergias <u>—</u>
Edo. Psíquico <u>NERVIOSO</u>					Tranquilizantes <u>BONARE</u>
Antec. Anestésicos <u>POSITIVOS BIEN TOLERADOS.</u>					Corticoides <u>—</u>
COMPLICACIONES PREOPERATORIAS <u>SÍNDROME ABDOMEN</u> <u>AGUDO.</u>					
COMPLICACIONES TRANSOPERATORIAS <u>NINGUNA</u>					
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS <u>APNEA</u> <u>PROLONGADA.</u>					

lar e infección, favoreciéndose el que grandes cantidades de líquido queden confinados en las asas intestinales distendidas. El trastorno de la ventilación es otro efecto de la peritonitis, y no siempre se toma en cuenta; el diafragma está considerablemente elevado por las asas intestinales distendidas, conduciendo a atelectasia de las bases pulmonares, favoreciendo la hipoxia y la hipercapnia.

La deshidratación disminuye la excitabilidad neuromuscular, la hipovolemia permite aumento de la concentración plasmática del relajante e intensifica su acción; se favorece la disminución de la función renal ocasionando que la eliminación del relajante o sus metabolitos se retarde, favoreciéndose la prolongación de sus efectos.¹⁰

En relación con sus electrólitos, se potencian los relajantes despolarizantes por una hipernatremia, hiperpotasemia; igualmente por una hipotermia, acidez y anoxia.^{11,12,13}

Profilaxis. Se le sugirió tanto al paciente como a sus familiares, la importancia de determinarles la presencia y dosificación previa de colinesterasa sérica, principalmente ante una intervención quirúrgica, así como la determinación de su carácter bioquímico: a) Su sensibilidad a la dibucaina, b) Su sensibilidad a los fluoruros, c) Si se trata de una enzima atípica.¹⁴

Sugestiones terapéuticas: A. Clínicas: a) La ventilación controlada del paciente, b) El uso de plasma liofilizado, c) El uso de fracciones purificadas de pseudocolinesterasa.¹⁵

B. En vía experimental: a) El uso de alcoholes de distintas cadenas (etanol), b) La conveniencia de tener un plasma control de suero con actividad de colinesterasa determinada.^{16,17}

CONCLUSIONES

La importancia de la determinación del nivel de colinesterasa sérica, dentro de los análisis ordinarios, en pacientes para cirugía electiva o de urgencia, se objetiviza en el presente caso clínico.

La importancia de la colinesterasa sérica, demostrada por varios autores, radica en su participación en la hidrólisis de diversos compuestos químicos farmacológicamente activos, en especial de agentes relajantes musculares del tipo de la succinilcolina. La ausencia, disminución o presencia atípica de esta enzima, suele acompañarse de apnea prolongada y aun de muerte.^{18,19,20}

Es importante también recalcar la necesidad de instituir la valoración clínica del tiempo de apnea inducido con las dosis mínimas utilizadas inicialmente para realizar la intubación endotraqueal, que regirá las dosificaciones posteriores del relajante muscular usado.²¹

La situación de un paciente bajo los efectos de un relajante muscular, involucra el hecho irrefutable de la conservación de la conciencia, y aunque imposibilitado de poder comunicarse, debe considerarse la importancia psicológica de infundirle apoyo moral, no sólo el tratamiento medicamentoso instituido.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un paciente, que como complicación postoperatoria inmediata presentó apnea prolongada. Se desglosan los factores que pudiesen favorecerla. Pareció debida a la acción prolongada del relajante muscular empleado auspiciada por un descenso de la colinesterasa sérica, probablemente de origen genético.

SUMMARY

A case of prolonged apnea as immediate post-operative complication is presented. The factors involved are analyzed. It seemed to be due to the prolonged action of the muscular relaxant and to decreased serum cholinesterase, maybe of genetic origin.

REFERENCIAS

1. Martínez, Z. G.: Actividad de la colinesterasa sérica y su importancia en anestesia obstétrica. *Rev. Mex. Anest.* 20:189-92, 1971.
2. Ellman, L. G. y Courtney, D. K.: A new rapid colorimetric determination of acetyl cholinesterase activity. *Bioch. Pharmacol.* 7:88-95, 1961.
3. Domino, E.: Human Pharmacology of Tranquilizers. *Clin. Pharmacol. Ther.* 3:599, 1962.
4. Windsor C. Cutting: Pharmacology: The actions and uses of drugs, 459, 1964.
5. Molitor, H. y Graessle, D. E.: Pharmacology and toxicology of antibiotics. *Pharmacology Rev.*, 2:1, 1950.
6. Brazil, O. V. y Corrado, A. P.: The curari-form action of streptomycin. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 120:452, 1957.
7. Pallin, I. M. y Lear, E.: Acute toxicity studies with Bayer 1420. Presented at New York State Med. Soc. Meeting, Febrero 11, 1964.
8. Putter, J.: Report on the Enzymatic Break-down of Bayer 1420.
9. Raventos, J.: The action of Fluothane. A new volatile anaesthetic. *Brit. J. Pharmacol.*, 11: 394, 1956.
10. Cohen, E. N., Paulson, W. J. y Elert, B.: Studies of d-tubocurarine with measurement of concentration in human blood. *Anesthesiology*, 18:300, 1957.
11. Nastuk, W. L.: Relation between extracellular NA and depolarizing action of acetylcholine on end plate membrane. *Fed. Proc.*, 13:104, 1954.
12. Mayshofer, O. K.: Die Neben Wirkungen des succinylcholins und ihre verhuetung. Proc. Inter. Symposium on curare and curare-like agents Venice, Italy, Sept. 12-15, 1958, pags. 376-379.
13. Zaimis, E., Cannord, T. H. y Price, H. L.: Effects of lower muscle temperature on neuromuscular blockade in man. *Science*, 128:34, 1958.
14. Kalow, W. and Genest, K.: A method for the detection of atypical forms of human serum cholinesterases. Determination of dilucaine numbers. *Canad. J. Biochem.* 35:339-346, 1957.
15. Wescre, W. C. y Riker, W. F., Jr.: The Pharmacology of anticurare agents. *Ann. New York Acad. Sci.*, 54:438, 1951.
16. Mary Whittaker: The Pseudocholinesterase variants. Differentiation by means of alkyl alcohols. *Acta Genet., Basel* 18:325-334, 1968.
17. Toderick, A.; Fellowes, K. P.: The effect of alcohols on cholinesterase. *Biochem. J.* 48:360-368, 1951.
18. Kalow, W.: Hydrolysis of local anesthetics by human serum cholinesterase. *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 104:122, 1952.
19. Doenicke, A. y Gürtner, Th.: Serum cholinesterase an enzymia. *Acta Anaesth. Scand.* 7:59, 1953.
20. Giesl, P. F.: Suxamethonium Apnea, Convulsions and Hypertension following caesarean section. *J. Obst. Gyn. Brit. Common.* 73:316, 1966.
21. Churchill-Davidson, H. C. y Christie, T. H.: The diagnosis of Neuromuscular block in man. *Brit. J. Anaesth.*, 31:299, 1959.