

Convulsión en el quirófano de un paciente con sida

R. Rosado Caracena*, R. Uña Orejón**, P. Garrido Ortega ***, J. A. Pérez Andujar ***, A. Criado Jiménez****
Hospital General "La Paz". Madrid.

Resumen

Existen más de 50 millones de personas en todo el mundo infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. Se ha estimado que hasta el 25% de los pacientes infectados requerirán cirugía. Para el anestesiólogo es fundamental conocer las connotaciones de la enfermedad por su afectación multiorgánica, las infecciones oportunistas asociadas y sobre todo, por las implicaciones en el metabolismo que los fármacos antirretrovirales pueden tener en nuestros fármacos anestésicos. Presentamos el caso de un paciente infectado con el virus de la inmunodeficiencia humana, con predictores de vía aérea difícil que presentó convulsiones en el quirófano.

Palabras clave:

Sida. Convulsión. Quirófano.

Convulsions in the operating room in a man with AIDS

Summary

More than 50 million individuals are infected by the human immunodeficiency virus (HIV), and it is estimated that as many as 25% of them will require surgery. The anesthesiologist must be familiar with the implications of this disease for multiorgan failure and opportunistic infections. Above all, the effects of antiretroviral agents on anesthetics must be understood. We describe the case of an HIV-infected man at risk for difficult intubation who experienced convulsions in the operating room.

Key words:

AIDS. Convulsions. Operating rooms.

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) se conoce desde hace más de 20 años; durante este tiempo 50 millones de personas en todo el mundo se han infectado con él¹.

A lo largo del curso de la enfermedad se ha estimado que entre el 20-25% de los pacientes infectados por el virus requerirán cirugía. La afectación multiorgánica de la enfermedad, las infecciones oportunistas, los tumores asociados y el tratamiento antirretroviral pueden producir impacto en la anestesia y causar alteraciones en la misma. Por eso el anestesiólogo debe actualizar constantemente su conocimiento sobre la enfermedad y aplicarlo en su práctica clínica diaria².

*Médico Residente. **Jefe de Sección. ***FEA. ****Jefe de Servicio.

Correspondencia:

Dr. Rogelio Rosado Caracena
Hospital General La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid
E-mail: rogerosado@hotmail.com

Aceptado para su publicación en abril de 2008.

Caso clínico

Paciente varón de 46 años, diagnosticado de recidiva de tumor amigdalario, y propuesto para exéresis del mismo y reconstrucción mediante microcirugía por el servicio de cirugía maxilofacial. Como antecedentes personales destacaban: alergia a abacavir (inhibidor de la proteasa), HIV positivo de más de 10 años de evolución, sarcoma de Kaposi hacía 4 años, fumador 80 cig/día, úlcera duodenal y portador de *stent* en arteria ilíaca izquierda por arteriopatía en miembros inferiores.

En cuanto a su enfermedad de base (SIDA), se encontraba en los siguientes parámetros: carga viral indetectable desde hacía 7 años, recuento de linfocitos CD4 de 207/mm³. En los meses previos y en relación con la quimioterapia había recibido profilaxis con cotrimoxazol por menos de 200mm³ CD4.

Como tratamiento habitual recibía inhibidor de la bomba de protones, antidiabéticos orales, simvastatina de 40 mg/24 h, clopidogrel 75 mg/24 h y diazepam 10 mg/24 h. Como terapia antirretroviral recibía Truvada® 200/245 mg al día (combinación de tenofovir y emtricitabina: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos) y viramune® 200 mg/24 h (nevirapina: inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos).

En el examen preoperatorio presentó analítica dentro de los parámetros normales. El electrocardiograma mostraba un trazado en ritmo sinusal normal, sin hallazgos signifi-

tivos La radiografía de tórax era también normal. Por su patología concomitante se consideró ASA III.

Además constaba como posible poseedor de vía aérea difícil, ya que presentaba índice de Mallampati III, apertura bucal menor de 1 cm, limitación de la movilidad cervical y distancia tiromentoniana menor de 3 cm; todo derivado de la radioterapia recibida de forma coadyuvante. Previamente había sido intervenido de extirpación de amígdala con vaciamiento cervical funcional izquierdo, sin presentar ninguno de los predictores actuales, y realizándose una intubación orotraqueal sin incidencias.

Hasta el día de la intervención el paciente tomó su medicación habitual, exceptuando el clopidogrel que fue sustituido por heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas 10 días antes.

En el intraoperatorio, ante la previsión de intubación difícil, se programó una intubación nasal despierto mediante fibrobroncoscopio. Se premedicó al paciente con 2 mg de midazolam iv previo a la entrada de quirófano junto con oximetazolina por ambas fosas nasales. Una vez en quirófano y tras comprobar una saturación basal de oxígeno de 96%, se colocaron gafas nasales con oxígeno a 3 L min⁻¹ y se procedió a la realización de anestesia transtraqueal con 2 cc de lidocaína 5%, además se suplementó con *spray* de lidocaína 10% en la zona de la base de la lengua (3 puff). Realizada dicha preparación, con el paciente despierto, respirando de forma espontánea, con saturación de oxígeno de 99% y coincidiendo con la introducción del tubo nasal lubricado por una fosa nasal, se objetivó la aparición de movimientos tónicos clónicos generalizados. Procedimos a administrarle oxígeno suplementario mediante mascarilla facial sellada a la cara, y otros 2 mg de midazolam, sin obtener respuesta; por lo que se añadió 1 mg más de clonazepam, cediendo la convulsión temporalmente pero a los pocos minutos se volvió a repetir la crisis, por lo que se volvió a administrar otra dosis de 1 mg de clonazepam y fenitoína a dosis de carga de 250 mg, cediendo la convulsión. En todo momento el paciente se mantuvo hemodinámicamente estable sin necesidad de drogas vasoactivas, y con saturación periférica de oxígeno por encima de 90% en respiración espontánea.

El paciente se ventilaba con dificultad con la mascarilla facial, a pesar de la ayuda de la cánula de Guedel, por lo que ante la posibilidad de compromiso de la vía aérea, se solicitó a los cirujanos maxilofaciales la realización de traqueotomía urgente. Mientras tanto mantuvimos al paciente bajo hipnosis con sevoflurano a través de mascarilla facial, evitando la relajación neuromuscular para mantener la respiración espontánea.

Tras la realización de la traqueotomía por parte de los cirujanos, se conectó al paciente al respirador a través de la cánula en el orificio traqueal, canalizamos la vía venosa central y la arteria radial invasiva, trasladándose el enfermo a Reanimación sedado con propofol en infusión continua.

A su ingreso (entre 20-30 minutos tras la finalización de las convulsiones) el paciente permanecía hemodinámicamente estable, aunque su saturación periférica de oxígeno era de 91% junto con la aparición de espuma rosada a través de la cánula de traqueotomía.

La radiografía de tórax presentó infiltrados alveolares

bilaterales. El electrocardiograma y la analítica eran normales, y en la gasometría arterial de su ingreso destacó una PaO₂/FiO₂ inferior a 100. En la exploración, se objetivó una auscultación pulmonar con crepitantes bibasales.

Con el juicio clínico de crisis comicial sin filiar y edema agudo de pulmón, quedó ingresado en reanimación y se instauró tratamiento anticomicial con fenitoína, diurético con furosemida, ventilación asistida en modo SIMV con una fracción inspirada de oxígeno del 80% y PEEP de 5 cm H₂O para conseguir una saturación periférica de oxígeno por encima del 90%, permaneciendo sedado con propofol para adaptar a la ventilación mecánica.

Durante su estancia en reanimación, además se realizó tomografía computarizada (TC) craneal con contraste, que fue informada como normal. Se solicitaron hemocultivos, aspirado bronquial, cultivo de orina que en los días sucesivos fueron informados como estériles y baciloscopia en tres ocasiones que siempre fue negativa para micobacterias.

A las 8 horas de ingreso en Reanimación, se pudo desconectar al paciente del respirador sin incidencias, tras una mejoría ventilatoria (relación PaO₂/FiO₂ mayor de 300) con amnesia del episodio y sin nuevos episodios convulsivos.

A la mañana siguiente fue dado de alta de reanimación a cargo de la unidad de infecciosas de nuestro hospital, dada la evolución favorable.

Discusión

La infección por HIV interesa al anestesiólogo, no sólo por la afectación sistémica que produce, sino además, por las posibles interacciones del tratamiento antirretroviral y otros propios del paciente seropositivo con los fármacos usados en cada acto anestésico o en la reanimación.

En el paciente con HIV es casi constante la afectación neurológica (90%), ya que es un virus neurotrófico, que además comienza desde los primeros días de la infección³, pudiendo ser aislado en el líquido cefalorraquídeo (LCR) durante la primoinfección en ausencia de signos y síntomas neurológicos claros⁴.

La toxoplasmosis es la causa más frecuente de encefalitis y focalidad neurológica³ en el paciente HIV. Suele presentarse en pacientes con importante compromiso inmunológico (menos de 100 CD4 mm⁻³). Por esto, y tras conseguir estabilizar la crisis comicial, la primera aproximación diagnóstica fue la realización de una TC craneal con contraste. Sin embargo, la ausencia de hallazgos anormales en dicha exploración descartó esta posibilidad. Además, el rastreo microbiológico y el electroencefalograma fueron normales.

Dada la coincidencia de afectación neurológica y cardíaca en un paciente que había recibido anestésicos locales (lidocaína), pensamos en una posible toxicidad a los mismos, aunque la baja dosis administrada (100 mg

transtraqueales más la posible absorción desde la nebulización, que no estimamos en más de 1-1,5 cc de lidocaína 10%) en un anestésico con elevado umbral de dosis tóxica (nuestro paciente medía 175 cm y pesaba 80 kg), hacía poco probable esta posibilidad. La lidocaína es un anestésico local del tipo amida, cuyo metabolismo es a nivel hepático en el complejo enzimático dependiente del citocromo P-450. Un fenómeno de inhibición enzimática a ese nivel podría hacer que una dosis aparentemente pequeña, tuviera un efecto neto mayor, resultando tóxico para el organismo. Por esta razón –posible intoxicación por lidocaína– preferimos no administrar más fenitoína, ya que podía existir una potenciación de los efectos depresores cardiacos de anestésicos locales (ambos pertenecen al grupo de antiarrítmico Ib).

En el régimen habitual de tratamiento de los pacientes HIV positivos, es común la asociación de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos con otros no análogos de nucleósidos, o con inhibidores de la proteasa, esta terapia combinada es lo que se denomina HAART (*high active antiretroviral therapy*) que se ha mostrado beneficiosa, por aumentar la supervivencia de dichos pacientes⁵. Entre sus efectos secundarios destaca la posibilidad de múltiples interacciones farmacológicas.

Dentro de esta terapia combinada, nuestro paciente recibía inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, familia de fármacos antirretrovirales que se metabolizan por fenómenos de glucouronización hepática por la enzima 5 difosfogluconuril transferasa y se excretan por riñón². Aunque tradicionalmente este grupo de fármacos tiene escaso efecto a nivel del complejo enzimático dependiente del citocromo P-450, recientemente se han descrito casos de inhibición enzimática a este nivel en humanos con la toma de tenofovir (uno de los que recibía nuestro paciente) y adefovir⁶. Esto sería la causa de la inhibición del metabolismo de la lidocaína recibida por nuestro paciente, dando lugar a toxicidad sistémica. Además, la rápida evolución favorable apoyó aún más nuestra sospecha.

En cuanto al edema agudo de pulmón (EAP), pensamos que podía ser de origen neurogénico, ya que se produce prácticamente al mismo tiempo que la agresión a nivel del SNC, y se resuelve también coincidente con la resolución de la afectación. La causa más habitual de este tipo de edema son las crisis comiciales. El tratamiento se basa en las medidas de soporte⁷.

La infección por HIV se asocia con disfunción miocárdica y coronariopatía⁸. La rápida recuperación coincidente con la recuperación de la crisis y sobre todo la ausencia de datos sugerentes de cardiopatía isquémica (ecocardiograma normal y ausencia de datos de isquemia en el ECG), nos hizo descartar el origen cardiogénico del EAP.

En cuanto al resto de fármacos antirretrovirales, y por

sus posibles interacciones conviene reseñar lo que descubrimos a continuación:

Los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, presentan como efecto secundario más frecuente la aparición de erupción cutánea; además el nevirapine es un inductor del citocromo P-450 y puede disminuir la concentración de otros fármacos que se metabolizan por esta vía enzimática².

Los inhibidores de la proteasa, son un grupo farmacológico de uso muy común como parte del tratamiento antirretroviral, aunque no se estaban administrando a nuestro paciente, pero tiene gran interés ya que habitualmente se comportan como inhibidores del citocromo P-450. Sus principales efectos secundarios, además de las interacciones farmacológicas son alteraciones gastro-intestinal, hipertrigliceridemia y lipodistrofia².

Existe gran cantidad de fármacos que habitualmente se metabolizan en el complejo enzimático dependiente del citocromo P-450, y que hay que usar con especial cautela en pacientes con sida por la posibilidad de alterar su dosis final en el organismo, bien sea por inhibición o inducción enzimática, dando lugar a dosis tóxica o dosis infraterapéutica respectivamente. Este grupo de fármacos incluye: alprazolam, amiodarona, amlodipino, ciclofosfamida, lidocaína, meperidina, quinidina, anticonceptivos orales, rifampicina, ketoconazol y fenitoína entre otros⁸.

Podemos concluir, que los pacientes HIV positivos habitualmente reciben múltiples fármacos necesarios para el control de su enfermedad. Entre ellos, existen varios que pueden producir fenómenos de inducción e inhibición enzimática, afectando esto directamente a nuestros fármacos anestésicos. El conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de este grupo farmacológico nos conducen a usar anestésicos con mínimas interacciones farmacológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. UNAIDS. Report on global HIV/AIDS epidemic. Geneva: UNAIDS, 2002.
2. Evron S, Glezerman M, Harow E, Sadan O, Ezri T. Human immunodeficiency virus: anesthetic and obstetric considerations. *Anesth Analg*. 2004;98(2):503-11.
3. Uña Orejón R, Ureta Tolsada P, Uña Orejón S, Maseda Garrido E, Criado Jiménez A. SIDA y Anestesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2000;47(3):114-25.
4. Kahn J, Walker B. Acute Human Immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998;339:33-9.
5. Hughes SC. HIV and anesthesia. *Anesthesiol Clin North America*. 2004;22(3):379-404.
6. Nekvindová J, Masek V, Veinlichová A, Anzenbacherová E, Anzenbacher P, Zidek A, Holý A. Inhibition of human liver microsomal cytochrome P450 activities by adefovir and tenofovir. *Xenobiotica*. 2006;36(12):1165-77.
7. Fontes RB, Aguiar PH, Zanetti M. Acute Neurogenic Pulmonary Edema: case reports and literatura review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003;15:144-53.
8. Miró JM. Recomendaciones GESIDA/plan nacional sobre el sida del tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados. *Enf infecc Microbiol Clin* 2000;18:306-412.