

CASO CLÍNICO

Vol. 38. No. 3 Julio-Septiembre 2015
pp 191-194

Mucopolisacaridosis y anestesia general. A propósito de un caso

Dra. Silvia Martín-Alfonso,* Dra. Alba Pérez-González,* Dra. Olga López del Moral-López,*
Dra. Laura Vaquero-Pérez,** Dra. María del Loreto Gómez-Martínez,** Dr. César Aldecoa Álvarez de Santullano***

* Médico residente.

** Médico adjunto.

*** Jefe del servicio.

Servicio de Anestesiología y Reanimación del
Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid,
España.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Silvia Martín Alfonso
C/ Dulzaina Núm. 2,
47012, Valladolid, España.
Tel: +34629235447
E-mail: sylvyamab@yahoo.es

Recibido para publicación: 02-03-2015

Aceptado para publicación: 14-06-2015

Este artículo puede ser consultado en versión
completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Las mucopolisacaridosis (MPS) son trastornos genéticos causados por deficiencias enzimáticas necesarias para el metabolismo de los glucosaminoglicanos (GAG). Como consecuencia, los GAG se acumulan en el tejido conectivo dando lugar a malformaciones y disfunciones orgánicas que hacen de esta enfermedad un reto para el anestesiólogo, derivado de problemas frecuentes cardíacos y respiratorios, así como de la dificultad para el manejo de la vía aérea. Por ello, es fundamental la valoración preoperatoria y el conocimiento de las potenciales complicaciones por parte del anestesiólogo.

Palabras clave: Mucopolisacaridosis, inducción inhalatoria, manejo de vía aérea, valoración preoperatoria.

SUMMARY

The mucopolysaccharidosis (MPS) are genetic disorders caused by defective enzymes needed to glycosaminoglycans degradation. In consequence, GAG are accumulated in connective tissues being responsible for multivisceral and physical deformities, making this pathology a challenge for anaesthetist, not only due to common cardiology and respiratory problems, but also because of difficulties in airway management. Owing to, is really important for anaesthetist the preoperative examination and the knowledge of potential complications.

Key words: Mucopolysaccharidosis, inhalation anaesthetic, airway management, preoperative examination.

INTRODUCCIÓN

Las MPS incluyen un grupo variado de enfermedades genéticas, que suponen un reto para el manejo anestésico.

En las MPS hay una alteración del metabolismo de los glucosaminoglicanos o mucopolisacáridos debido a la ausencia o deficiencia de enzimas necesarias, que tiene como consecuencia el acúmulo de éstos en los lisosomas de las células del tejido conectivo de forma progresiva, dando lugar a múltiples malformaciones y disfunciones. Estas enfermedades tienen una herencia autosómica recesiva en su mayoría, excepto el tipo II (herencia recesiva ligada al cromosoma X). La prevalencia es muy variable en función del tipo de MPS e incluso

de una zona geográfica a otra. De forma global, la incidencia estimada es de 1:22.000 nacidos vivos⁽¹⁾.

En 1900 se hizo la primera descripción por John Thompson, en Edimburgo, pero no fue publicado por primera vez hasta 1917 por Charles Hunter. Así, año con año se describieron los diferentes síndromes y tipos de MPS, hasta 1969 en que Mc Kusick propuso la clasificación, que después fue modificada según la enzima deficiente en cada tipo de enfermedad.

La clasificación actual comprende siete tipos: I, II, III, IV, V, VII y IX (Cuadro I). Existen once defectos enzimáticos diferentes, y nueve fenotipos, puesto que un fenotipo puede ser causado por más de un desorden enzimático. Así, también

para un mismo defecto enzimático pueden existir diferentes grados de severidad⁽²⁾.

La clínica de las MPS es muy amplia y variable dependiendo del grado de acúmulo de mucopolisacáridos en los tejidos. Podemos encontrar: alteraciones cardiológicas como valvulopatías, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión sistémica y pulmonar o estenosis arterial difusa. Alteraciones respiratorias con infecciones respiratorias repetidas, problemas ventilatorios crónicos por restricción torácica, apnea obstructiva del sueño, siendo lo más problemático para el manejo anestésico la obstrucción de la vía aérea por hipertrofia lingual, de adenoides y amígdalas⁽³⁾. La heptoesplenomegalia por depósito de mucopolisacáridos, puede provocar alteraciones de la coagulación a tener en cuenta. Como manifestaciones neurológicas podemos encontrar las derivadas de la compresión medular.

Las manifestaciones físicas son: protusión de lengua, respiración bucal, secreciones traqueo bronqueales excesivas, rigidez de la articulación temporomandibular, cuello corto, cifosis toracolumbar, desviación cefálica y anterior de la laringe por depósito de mucopolisacaridosis en la vía aérea (Cuadro II).

El diagnóstico puede ser prenatal por estudio de amniocitos o vellosidades coriónicas, o postnatal por la determinación de glucosaminoglucanos en orina. Se deben realizar pruebas específicas por sistemas como radiografías, espirometrías, ecocardiogramas, resonancia magnética cerebral, etcétera⁽⁴⁾.

El tratamiento es sintomático y específico. El sintomático de las MPS incluye un equipo multidisciplinario para mejorar

los diferentes problemas a los que se enfrentan estos pacientes. El tratamiento específico se basa en la terapia de reemplazo enzimático, el trasplante de médula ósea en algunos tipos y el consejo genético⁽²⁾.

Muchos de estos sistemas afectados requieren un tratamiento quirúrgico, y es ahí donde el anestesiólogo ha de involucrarse con una valoración preoperatoria exhaustiva⁽⁵⁾, debido al alto riesgo de complicaciones, sobre todo derivadas de la dificultad en la intubación endotraqueal, que elevan el riesgo de muerte perioperatoria de estos pacientes en torno al 20%.

CASO CLÍNICO

Niña de dos años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, alérgica a la lactosa, diagnosticada de enfermedad de Milroy, doble sistema excretor derecho con dilatación de ambas pelvis renales y mucopolisacaridosis tipo VII (síndrome de Sly). Ingresada en la UCI neonatal tras el nacimiento por edemas generalizados y aspecto sindrómico: macrotia, raíz nasal ancha, hipertelorismo, *filtrum* ancho y retrognatia. En seguimiento por cardiología por foramen oval permeable y ductus arterioso persistente.

Es diagnosticada con dos años de edad de MPS tipo VII, tras GAG-test en orina. Seguida y estudiada en la consulta de neurología pediátrica de nuestro hospital, donde se llevan a cabo estudios de imagen, entre ellos varias resonancias magnéticas de cuello y cerebro (Figura 1).

Cuadro I. Clasificación de las mucopolisacaridosis.

Tipo	Epónimo	Enzima deficitaria	Glucosaminoglucano acumulado
MPS I grave	Enfermedad de Hurler	a-l-iduronidasa	Dermatán y heparán Sulfato
MPS I atenuada	Enfermedad de Scheie		
MPS I intermedia	Enfermedad de Hurler-Scheie		
MPS II grave	Enfermedad de Hunter grave	Iduronato sulfatasa	Dermatán y heparán sulfato
MPS II atenuada	Enfermedad de Hunter menos grave		
MPS III A	Enfermedad de Sanfilippo A	Heparan N-sulfatasa	Heparan sulfato
MPS III B	Enfermedad de Sanfilippo B	a-N-Acetila-glucosaminidasa	
MPS III C	Enfermedad de Sanfilippo C	a-glucosaminida acetiltransferasa	
MPS III D	Enfermedad de Sanfilippo D	N-Acetilglucosamina 6-sulfatasa	
MPS IV A	Síndrome de Morquio A	Galactosa 6-sulfatasa	Queratán sulfato, condroitín 6-sulfato
MPS IV B	Síndrome de Morquio B	a-Galactosidasa	
MPS VI	Síndrome de Marotiaux-Lamy	Arylsulfatasa B	Dermatán sulfato
MPS VII	Síndrome de Sly	a-Glucuronidasa	Dermatán y heparán sulfato, condroitín 4 y 6 sulfato
MPS IX		a-Hialuronidasa	

La paciente también es seguida por traumatología que la diagnóstica de cifosis lumbar, sin alteraciones de la marcha ni otras malformaciones.

Acude a la consulta preoperatoria programada para adenoidectomía y miringotomía bilateral, con colocación de drenajes timpánicos, por cuadros de repetición de otitis serosa bilateral e hipertrofia adenoidea. Se realiza un examen clínico exhaustivo, revisando informes cardiológicos, neurológicos, y de neumología, en el que destacan múltiples ingresos por infecciones respiratorias, broncoespasmos y dificultad respiratoria.

A nuestra consulta llega sin síntomas de patología respiratoria ni cardiológica. Presenta facies dismórfica, con cuello corto, sin rigidez para la flexoextensión cervical, apertura bucal normal y sin macroglosia. Se explica a los padres el alto riesgo anestésico que presenta y la importancia de que acuda a la intervención en las mejores condiciones respiratorias posibles, aplazándose la operación si fuese necesario.

Una vez en quirófano, se monitoriza a la paciente mediante electrocardiograma, pulsioximetría, y presión arterial no in-

vasiva; se realiza una inducción inhalatoria con sevoflurano, valorando la dificultad de intubación mediante laringoscopia directa, manteniendo la respiración espontánea. Se observa Cormack I, por lo que se procede a inducción intravenosa con propofol a dosis de 3 mg/kg, rocuronio 0.6 mg/kg, y fentanilo 2 µg/kg. Se intuba en primer intento sin dificultad y tampoco presenta problemas ventilatorios intraoperatorios. El mantenimiento anestésico se realiza con sevoflurano con una CAM a 0.9 y una monitorización BIS entre 40 y 50. Durante la intervención se administran corticoides a dosis de 1 mg/kg, y analgesia de rescate con metamizol a dosis de 0.04/kg y paracetamol a 10 mg/kg. Previamente a la extubación, se administra sugammadex como reversor del bloqueo neuromuscular a dosis de 2 mg/kg.

La paciente se extuba sin incidencias y es trasladada a la Unidad de Reanimación Pediátrica para vigilancia postoperatoria, hasta su alta a la planta. Es dada de alta del hospital al día siguiente sin incidencias.

DISCUSIÓN

Debido a las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, estos pacientes requieren con frecuencia tratamiento quirúrgico, y el anestesiólogo puede encontrarse con problemas derivados de sus anomalías cardíacas y respiratorias, aunque las mayores complicaciones suelen derivar del manejo de la vía aérea, variando de 4 a 14% la incidencia de reintubación urgente, muerte intraoperatoria o traqueotomía urgente⁽³⁾.



Figura 1. Cuerpos vertebrales cervicales dismórficos generalizados, leve estenosis medular de su diámetro anteroposterior a nivel de la unión craneocervical, sin apreciar en la presente exploración signos de compresión medular y leve anterolistesis de C7 sobre D1.

Cuadro II. Principales manifestaciones clínicas de las mucopolisacaridosis.

Manifestación clínica	Tipo de MPS
Dismorfismo	
Alteración grave de la conducta	I, II, VII
Displasia esquelética grave	III
Inteligencia normal	IV, V
Dismorfismo	MPS I
Opacidad corneal	Hurler
Complicaciones respiratorias ortopédicas	
Retraso mental	
Complicaciones ortopédicas	MPS I
Síndrome de túnel del carpo	Scheie
Inteligencia normal	
Dismorfismo	MPS II
Retraso mental	Hunter
Alteración grave de la conducta	MPS IV
Demencia	
Inteligencia normal	MPS IV
Displasia esquelética grave	
Dismorfismo	
Mielopatía cervical	
Inteligencia normal	MPS VI
Displasia esquelética grave	
Opacidad corneal	
Hidrocefalia	
Síndrome del túnel del carpo	
<i>Hidrops fetalis</i>	MPS VII
Dismorfismo	

Los procedimientos quirúrgicos más frecuentes a los que suelen enfrentarse estos pacientes son, en primer lugar, cirugía del túnel del carpo, después adenoidectomía, y en tercer lugar procedimientos neuroquirúrgicos por compresión medular⁽³⁾.

Las mucopolisacaridosis son enfermedades que requieren consideraciones anestésicas importantes, destacadas sobre todo por el manejo de la vía aérea potencialmente dificultosa, derivado de las alteraciones clínicas-morfológicas asociadas a estos síndromes: cuello corto, rigidez articular tanto temporomandibular como cervical, macroglosia, mucosas friables con mayor riesgo de sangrado, edema postintubación, etcétera^(6,7).

En nuestro caso, se optó por la valoración de vía aérea con anestesia inhalatoria usando sevoflurano debido a la rapidez de acción, seguridad, eficacia y tolerancia que ofrece, permitiéndonos mantener la ventilación espontánea del paciente. Además, esta técnica nos ofrece una escasa irritación de la vía aérea, y una gran estabilidad hemodinámica con mínimo riesgo de depresión respiratoria, lo que la hace fiable y segura⁽⁸⁾.

Por lo tanto, destacamos la utilidad de la inducción inhalatoria para el manejo de la vía aérea difícil, así como las alternativas actuales del manejo de la vía aérea, como el uso de videolaringoscopios (Airtraq) o el de mascarillas laríngeas, que tendrían un beneficio adicional de no intubar, al minimizar la extensión cervical, evitando así dañar la médula espinal en un canal con estenosis, como consecuencia de la enfermedad⁽⁹⁾.

La valoración preoperatoria constará de: historia clínica exhaustiva, exploración física (auscultación cardiopulmonar), radiografía de tórax para detectar neumonías o atelectasias desapercibidas, realizando tratamiento previo antibiótico además de fisioterapia respiratoria⁽⁵⁾. También se requerirán estudios gasométricos y pruebas funcionales respiratorias en

casos con alteraciones respiratorias graves. En las pruebas analíticas, han de tenerse en cuenta las pruebas funcionales hepáticas en aquellos pacientes que sospechemos de hepatoesplenomegalia.

Los estudios de imagen han de encaminarse también para la adecuada valoración de la vía aérea, fijando nuestra atención en la existencia de subluxación de la articulación atlanto-occipital, o estrechamiento traqueal⁽¹⁰⁾. También han de realizarse estudios electrocardiográficos y ecocardiográficos en pacientes con posibles anomalías cardíacas que limiten la función cardíaca de cara al esfuerzo durante la intervención quirúrgica.

Es conveniente evitar medicación sedante preanestésica, por el riesgo de obstrucción de la vía aérea y depresión respiratoria.

CONCLUSIONES

Las mucopolisacaridosis son un reto para el anestesiólogo por sus potenciales complicaciones, más frecuentemente derivadas de la dificultad del manejo de la vía aérea, que enfatizan la importancia de una adecuada evaluación preoperatoria, que ayude a optimizar y aportar la mayor información posible de cara a la intervención quirúrgica.

La valoración preoperatoria de estos pacientes requiere una atención individualizada y especial dada su gran variabilidad y complejidad particular. Un buen estudio preoperatorio tiene como objetivo disminuir la morbilidad y mortalidad del proceso quirúrgico. Debemos conocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad, así como las posibles complicaciones.

La inducción inhalatoria y el uso de los dispositivos actuales para el manejo de la vía aérea, son alternativas eficaces en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Giugliani R. Mucopolysaccharidoses: from understanding to treatment, a century of discoveries. *Genet Mol Biol*. 2012;35:924-931.
2. Giugliani R, Villarreal ML, Valdez CA, Hawilou AM, Guelbert N, Garzón LN, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of Hunter Syndrome for clinicians in Latin America. *Genet Mol Biol*. 2014;37:315-329.
3. Osthaus WA, Harendza T, Witt LH, Jüttner B, Dieck T, Grigull L, et al. Paediatric airway management in mucopolysaccharidosis 1: a retrospective case review. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29:204-207.
4. González-Meneses LA, Barcia RA, Díaz RJL. Protocolo de actuación en las mucopolisacaridosis. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2010;1:24-36.
5. Díaz JH, Belani KG. Perioperative management of children with mucopolysaccharidoses. *Anaesth Analg*. 1993;77:1261-1270.
6. Walker RW, Darowski M, Morris P, Wraith JE. Anaesthesia and mucopolysaccharidoses. A review of airway problems in children. *Anaesthesia*. 1994;49:1078-1084.
7. Sinkueakunkit A, Chowchuen B, Kantanabart C, Sriraj W, Wongsawadiwat M, Bunsangaroen P, et al. Outcome of anesthetic management for children with craniofacial deformities. *Pediatr Int*. 2013;55:360-365.
8. Bordes M, Cros AM. Inhalation induction with sevoflurane in paediatrics: what is new? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006;25:413-416.
9. Committee on Standards and Practice Parameters. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists. Task force on management of the difficult airway. *Anesthesiology*. 2013;118:251-270.
10. Palmucci S, Attinà G, Lanza ML, Belfiore G, Cappello G, Foti PV, et al. Imaging findings of mucopolysaccharidoses: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2013;4:443-459.