

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

## **CONDUCTA PERIOPERATORIA EN PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV: Presentación de un caso.**

Dres. Reynier Redondo Gómez\*, Ulysses Jiménez Alba†, Juliette Suárez López‡, Herenia Placencia§, Lourdes Arce Despaigne\*\* y Alexis González Páez††

**RESUMEN:** Introducción: Las mucopolisacaridoses son un grupo raro de enfermedad familiar progresiva del metabolismo del tejido conectivo causada por ausencia ó insuficiencia de enzimas claves en el metabolismo de sus tres componentes principales. En la enfermedad de Morquio existe un déficit de B-Galactosa con una acumulación excesiva de Sulfato de Keratan en diferentes órganos y sistemas. Objetivos: Demostrar la conducta seguida ante un paciente con Síndrome de Morquio a partir del conocimiento de la enfermedad y de las posibles complicaciones inherentes a la misma. Material y Métodos: Se describe un paciente de 38 años con diagnóstico de un Síndrome de Morquio (Mucopolisacaridosis tipo IV) programado para cirugía electiva por sufrir de un Sarcoma de partes blandas (región torácica). Resultados: En la primera ocasión se suspendió el acto anestésico por cifras tensionales de 210/130 mmHg. En otro intento se realizó broncoscopia con fibra óptica y no se pudo visualizar la glotis. Se realizó bloqueo de campo con bupivacaina 2.5mg/Kg., suplementada por propofol 25 µg/Kg./min. y 50 µg de Alfentanil. Finalizando el proceder el paciente refirió dolor intenso con progresiva pérdida de la conciencia, dificultad respiratoria, abundantes secreciones traqueobronquiales, hipoxia y parada cardiorrespiratoria. Las maniobras de resucitación comenzaron de inmediato e incluyeron la realización de una traqueostomía (muy difícil). El tiempo total de fracaso circulatorio osciló en 15 minutos. Se trasladó a UCI donde se continuaron las medidas post reanimación. A las 6 horas la recuperación de la conciencia era total y es trasladado a las 72 horas hacia su sala. Conclusiones: La revisión de la literatura nos muestra la importancia que tiene el conocimiento de este raro síndrome el cual representa un reto para el anestesiólogo. Palabras claves: mucopolisacaridosis, Síndrome de Morquio, vía aérea difícil, paciente de alto riesgo, anestesia.

### **PRESENTACIÓN DEL PACIENTE:**

Se presenta un paciente masculino de 38 años de edad, raza blanca con peso

de 25 Kg. y talla de 98 cms. con diagnóstico de Sarcoma de partes blandas en la región torácica superior derecha.

\* Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Anestesiología y Reanimación. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

† Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Anestesiología y Reanimación. Jefe del servicio de Anestesiología y Reanimación. Instituto Nacional de Oncología y Reanimación

‡ Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Anestesiología y Reanimación. Instituto Nacional de Nefrología

§ Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Anestesiología y Reanimación. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

\*\* Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Anestesiología y Reanimación. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

†† Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Anestesiología y Reanimación. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.



**Figura 1: paciente portador de Síndrome de Morquio**

Como antecedente patológico personal del enfermo era una Mucopolisacaridosis tipo IV o Síndrome de Morquio. La propuesta quirúrgica fue la exéresis del tumor. Como se observa en la Figura 1, En la inspección del paciente tenía una acusada la deformidad general del SOMA. predominante en la región torácica y de la cabeza y cuello.



**Figura 2: Test de Mallampatti clase IV**

Los hallazgos más significativos del examen físico fueron: Predicción de dificultad extrema de abordar la vía aérea. Obsérvese en la Figura 2 la limitada apertura oral (Mallampatti clase IV).



**Figura 3: Distancia tiromentoneal menor de 6 cms.**

Distancia tiromentoniana menor de 2 cms, distancia tiroesternal menor de 6 cms, macroglosia marcada, Bellhouse grado IV, estudio radiológico con evidente elevación anterior de la región glótica y estrechamiento de la traquea en su tercio proximal).

Entre otras manifestaciones, presentaba cifoescoliosis severa, insuficiencia aórtica y la tolerancia al ejercicio físico ligero era muy pobre refiriendo disnea al ascenso de solo 2 escalones.

En su primera estancia al quirófano se suspendió el proceder anestésico por mostrar cifras tensionales de 210/130 mmHg. Se realizó posteriormente broncoscopia con fibra óptica y no se pudo visualizar la glotis. En su segunda visita se

realizó bloqueo de campo con anestésicos locales (Bupivacaina 2.5mg/Kg.), suplementada con el uso de Propofol a razón de 25 mcg/Kg./min. y en dos ocasiones se administraron bolos de 50 mcg de Alfentanil. La monitorización se basó en EKG, TA, SaTO<sub>2</sub> y la constante comunicación con el paciente. Durante el último tercio de la cirugía el paciente refirió dolor intenso con progresiva pérdida de la conciencia, dificultad respiratoria con abundante secreciones traqueo bronquiales, imposibilidad de mantener la permeabilidad de la vía aérea, hipoxia y parada cardiorrespiratoria. Las maniobras de resucitación (farmacológicas y no medicamentosas) comenzaron de inmediato e incluyeron la realización de

una traqueostomía (muy difícil). El tiempo total de fracaso circulatorio osciló en 15 minutos.

El enfermo una vez estable hemodinámicamente fue trasladado a UCI donde se continuaron las medidas post reanimación. A las 6 horas la recuperación de la conciencia era total y es trasladado a las 72 horas hacia su sala.

## DISCUSIÓN

Las mucopolisacaridosis son un grupo raro de enfermedad familiar progresiva del metabolismo del tejido conectivo causada por ausencia ó insuficiencia de enzimas claves en el metabolismo de sus tres componentes principales. En la enfermedad de Morquio existe un déficit de B-Galactosa con una acumulación excesiva de Sulfato de Keratan en piel, cerebro, corazón, hueso, hígado, bazo, vasos sanguíneos, cornea y vías aéreas. Este sustrato sin metabolizarse se elimina en grandes cantidades a través de la orina y puede detectarse en un uroanálisis. La enfermedad de Morquio al igual que el resto de las Mucopolisacaridosis son desordenes del almacenaje lisosomal inherentes recesivamente por lo deben

considerarse errores congénitos reales del metabolismo<sup>1</sup>. Al ser recesivo, heterocigótico; son asintomático y la prevalencia de esta Mucopolisacaridosis está en el orden de 1:100, 000. No existe hasta la fecha terapia definida; sin embargo, el reciente descubrimiento del defecto del gen de la alfa-B-iduronidasa sobre el cromosoma 4 ha ofrecido una promesa futura al tratamiento<sup>2</sup>.

**Manifestaciones Clínicas.** En sistema cardiovascular existen una variedad de lesiones que involucran estrechamente al anesthesiólogo; las lesiones valvulares siguen un patrón similar a la cardiopatía reumática<sup>3</sup>. Los mucopolisacáridos depositados engruesan y deforman las valvas cardíacas provocando que la insuficiencia de estas sean más frecuentes que las estenosis. De igual forma, este acumulo ocasiona hipertrofia miocárdica, disfunción ventricular y cardiomiopatías causando Insuficiencia Cardíaca Congestiva y muerte. La deposición en la íntima del vaso causa estrechamiento luminal y progresiva oclusión. Sorprendentemente la trombosis coronaria y el infarto miocárdico son raro<sup>4</sup>.

La enfermedad pulmonar crónica es resultado de la combinación de la obstrucción de la vía aérea, restricción de la caja torácica de la cifoescoliosis, infecciones pulmonares recurrentes, hipertensión pulmonar y las ya mencionadas cardíacas.

La deposición de mucopolisacáridos en las vísceras abdominales ocurre en todos los enfermos provocando hepatoesplenomegalia, no obstante, el deterioro funcional es ligero siendo infrecuentes los trastornos adquiridos de los factores de la coagulación.

Los pacientes que sufren este síndrome tienen una inteligencia normal. La pérdida de la audición conductiva es común al igual que la opacidad corneal.

El examen físico revela protusión de la lengua, respiración bucal, secreciones traqueo bronquiales excesivas, infecciones respiratorias altas con rinorrea crónica,

rigidez de la articulación temporomandibular y una desviación cefálica y anterior de la laringe por depósito de mucopolisacárido en vía aérea.

**Valoración Preoperatoria.** Numerosas serán las consideraciones a tener presentes, pues son varios los sistemas de órganos involucrados en los depósitos de mucopolisacáridos. Ellas incluirán la anticipación de una vía aérea difícil, los patrones ventilatorios a seguir así como la presencia de soplos cardíacos y su repercusión sobre el sistema cardiovascular<sup>5</sup>.

La historia clínica, auscultación y estudios radiológicos detectaran neumonía preexistente, atelectasias que son usualmente asintomáticas y deberán ser tratadas preoperatoriamente con antibióticos y fisioterapia respiratoria. En adición al Rx de tórax, se deberán incluir estudios gasométricos y pruebas funcionales respiratorias ya que ellas denunciaran los trastornos restrictivos que secundario a la cifoescoliosis estos pacientes muestran. Además del hemograma se indicaran electrolitos séricos si al paciente se les administra digitálicos y pruebas funcionales hepáticas a enfermos con hepatoesplenomegalia severa. De forma general las indicaciones de estudios complementarios descansaran en los hallazgos en la historia y examen físico. Los estudios radiográficos se encaminaran también a la apropiada valoración de la vía aérea pues es conocida la complejidad de esta en este síndrome que a su vez coexiste con una subluxación de la articulación atlanto-occipital y colapso de la tráquea<sup>6</sup>. La realización de estudios electrocardiográficos y ecocardiográficos tiene una importancia infinita sobre todo en enfermos donde se detecten soplos ó alguna disfunción de su capacidad de trabajo.

**Medicación pre-anestésica.** No se realizará para lograr un paciente sedado y cooperativo pues existe el peligro de obstrucción de la vía aérea, depresión respiratoria, hipercarnia, y paro

respiratorio. Debemos evitar grandes dosis de narcóticos. Las secreciones orofaríngeas pueden ser controladas con escolopamina ó glicopirrolato. Si el paciente presentara lesión valvular la profilaxis contra la endocarditis bacteriana subaguda es recomendada.

### **Conducta Anestésica Intraoperatoria.**

**Selección de los anestésicos.** Deberá ser individualizada en cada paciente; experiencias en pacientes con síndrome de Morquio recomiendan anestesia general inhalatoria en dependencia de la edad y el estatus mental<sup>7, 8,9</sup>. Los reportes más recientes han avalado el empleo de medicamentos endovenosos (ketamina, bajas dosis de tiopental, propofol) en los pacientes mas jóvenes con menos implicaciones craneofaciales y reservan los agentes inhalatorios para los mayores con anticipada dificultad en vía aérea<sup>5</sup>. La razón para la anterior elección descansa en mantener la ventilación espontánea hasta asegurar la vía aérea. La anestesia regional es una excelente alternativa en procedimientos de bajo abdomen, miembros inferiores y periné<sup>10, 11</sup>.

Independiente de la técnica seleccionada, es importante la humidificación de los gases inspirados, una terapia líquida generosa, impedir que las secreciones de vía aérea aumenten y disminuyan su contenido de agua, evitar la parálisis neuromuscular a favor de la ventilación espontánea ó asistida, cuidados respiratorios postoperatorios con drenaje postural y profilaxis para la neumonía y endocarditis subaguda bacteriana<sup>5,8,9,12</sup>.

**Abordaje de la Vía aérea.** Desafortunadamente, la infiltración progresiva de mucopolisacárido en tejido conectivo continúa con la edad con especial predilección por los cartílagos traqueales<sup>13</sup>. La incidencia general de problemas relacionados con la vía aérea oscila entre 25-30% con un 11% o más relacionado a intubación traqueal difícil ó imposible<sup>14, 15</sup>. La mortalidad

perioperatoria en pacientes con mucopolisacaridosis ha sido estimada en alrededor de 20%, primariamente relacionada a obstrucción de la vía aérea superior con arresto respiratorio seguido de parada cardiaca irreversible<sup>16</sup>. La experiencia anterior dicta que antes de comenzar la anestesia en estos enfermos debemos tener el mayor número de instrumentos relacionado con el manejo de la vía aérea. A pesar de estar raramente indicada, la traqueostomía emergente puede ser necesaria en algunos pacientes con síndrome de Morquio seleccionados para algún proceder quirúrgico ó anestésico (la traqueostomía puede ser extremadamente difícil en niños con esta enfermedad y en un paciente con síndrome de Hunter fue imposible realizarla vivo ni postmortem).

**Conducta postoperatoria.** Similar a los peligros transoperatorios, el cuidado de la vía aérea en estos enfermos reviste una importancia preponderante. La emergencia de la anestesia puede estar asociada a agitación y lucha contra un tubo de pequeño calibre con aumento de la resistencia en vía aérea provocando aumento de la hipertensión pulmonar ya existente y edema pulmonar por presión negativa<sup>5, 13</sup>. En tales enfermos se requerirá de sedación con benzodiazepina y ventilación postoperatoria. Múltiples intentos de intubación intraoperatoria ó reintubación postoperatoria pueden predisponer a un paciente con síndrome de Morquio a edema de glotis ó subglotis sintomático; tales condiciones son muy difíciles de tratar debido a progresivo estrechamiento de la luz traqueal por el depósito de mucopolisacárido. Debido a todos los peligros ya conocidos implicados en la vía aérea de estos enfermos el empleo de fibroscopía óptica se ha impuesto en los últimos años tanto en las unidades quirúrgicas como en las de cuidados postoperatorios e intensivos. Posterior a la extubación, O<sub>2</sub> humidificado, fisioterapia torácica y drenaje postural deben ser instituidos y continuado hasta que el

paciente deambule y sea capaz de expectorar y eliminar las secreciones traqueobronquiales excesivas.

El tratamiento del dolor postoperatorio al igual que otra complicación mayor ó menor postoperatoria es esencial

### CONCLUSIONES.

La conducta anestésica en el paciente que sufre de Mucopolisacaridosis nos obliga a la revisión detallada de cada condición preoperatoria que pudiese estar implicada en el transcurso de un proceder quirúrgico. El correcto plan anestésico, así como la prevención de cualquier posible complicación en este síndrome nos ayudará a obtener un resultado final satisfactorio.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, et al. The metabolic basis of inherited disease. 5<sup>th</sup> ed. New York: mc Graw-Hill 1983: 47-50.
2. Scott HS, Ashton LJ, Eyre AJ, et al. Chromosomal localisation of the human alpha L iduronidase gene to 4p 16.3. *Am J Hum Genet* 1990; 47: 802-7.
3. Rigante D, Segni D. Cardiac structural involvement in Mucopolisaccharidoses. *Cardiology* 2000; 98 (1-2): 18-20.
4. Mohan UR, Hay AA, Cleary MA, et al. Cardiovascular changes in children with mucopolisaccharidoses disorders. *Acta Paediatr* 2002; 91(7): 799-804.
5. Morgan KA, Rehman MA, Schwartz RE. Morquio's syndrome and its anaesthetic considerations. *Paediatric Anaesth* 2000, Sep; 12(7): 641-4.
6. Peters ME, Arya S, Langer LO, et al. Narrow trachea in mucopolisaccharidoses. *Pediatr Radiol* 1985; 15:225-8.
7. Kempthorne PM, Brown TCK. Anaesthesia and the mucopolisaccharidoses: a survey of techniques and problems. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11: 203-7.
8. Herrick IA, Rhiny EJ. The Mucopolisaccharidoses and anesthesia: a report of clinical experience. *Can J Anaesth* 1988; 35: 67-73.
9. Baines D, Kereally J. Anaesthetic implications of the Mucopolisaccharidoses: a fifteen year experience in a children's hospital. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11:198-202.
10. Tobias JD. Anesthetic care for the child with Morquio's syndrome: general versus regional anesthesia. *J Clin Anesth* 1999, May; 11(3): 242-6.
11. Bartz HJ, Wiesner L, Wappler F. Anaesthetic management of patients with mucopolisaccharidoses IV presenting for major orthopaedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999 Jul; 43(69): 679-83.
12. King DH, Jones RM, Barnett MB. Anaesthetic considerations in the mucopolisaccharidoses. *Anaesthesia* 1984; 39: 126-31.
13. Doyle D. Upper airway diseases and airway management: a synopsis. *Anesthesiol Clin North America* 2002 Dec; 20(4); 767.
14. Belani KG, Krivit W, Carpenter BLM, et al. Children with mucopolisaccharidoses: perioperative care, morbidity, mortality and new finding. *Pediatric Surgery* 1993; 28: 403-10.
15. Pritzker MR, King RA, Kronenberg RS. Upper airway obstruction during head flexion in Morquio's disease. *Am J med* 1980; 69:467-70.
16. Sjogren P, Pedersen T, Steinmetz H. Mucopolisaccharidoses and anaesthesia risk. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 214-8.