

Mucopolisacaridosis tipo I con desenlace fatal durante un evento anestésico. Informe de un caso anatomopatológico

Dr. Raymundo Rodríguez-Herrera,* Dra. Beatriz de León-Bojorge **

RESUMEN

Introducción: La mucopolisacaridosis I (MPS I) se debe a la deficiencia de la enzima α -L-iduronidasa y provoca depósito lisosomal crónico de glicosaminoglicanos (mucopolisacaridos) que causan daño celular, tisular y orgánico. Produce la muerte de los pacientes principalmente por insuficiencia respiratoria entre los diez y los 40 años. La terapia de reemplazo enzimático se emplea desde hace diez años aproximadamente; disminuye la infiltración de glicosaminoglicanos a nivel de vías aéreas superiores y sistema gastrointestinal entre otros; mejora la calidad de vida de los pacientes, pero hasta el momento no se sabe si aumenta la expectativa de vida.

Caso clínico: Niña de cinco años, con mucopolisacaridosis tipo I, con actividad de α -L-iduronidasa de 0.4 $\mu\text{mol/L/h}$ (2.2 a 11.7). A los 3 años se le colocaron tubos de ventilación en las membranas timpánicas. A los cuatro años fue operada de adenoidectomía y se colocaron tubos de ventilación en dos ocasiones. También se le operó para corrección de escoliosis. Para realizar una resonancia magnética nuclear cerebral y de columna cervical se le dio anestesia con inducción inhalatoria con oxígeno a 5 L/min más sevoflurano al 3%. Se le intubó por vía orotraqueal y continuó recibiendo oxígeno con mascarilla a 6 L/min. También se le administró atropina 200 mcg IV, fentanil 20 mcg IV, propofol 50 mg IV. La paciente tuvo bradicardia sinusal y paro cardíaco; sin embargo, recuperó el automatismo con frecuencia cardíaca de 110/min. Tuvo un segundo paro cardíaco que fue irreversible. Se realizó la autopsia que mostró depósito extenso de glicosaminoglicanos en el sistema nervioso central y periférico, sistema respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal.

Conclusión: El alto riesgo anestésico para pacientes con MPSI se debe a que tienen cuello corto, infiltración de los tejidos blandos de la vía aérea superior, macroglosia, hipertrofia adenoamigdalina e inestabilidad atlanto-occipital que hacen muy difícil la intubación para tener el acceso a la vía aérea. Estos pacientes deben ser sometidos a anestesia general solamente en centros con anestesiólogos experimentados y que cuenten con el equipo completo para atender pacientes con vía aérea difícil.

Palabras clave: Mucopolisacaridosis I, Hurler, Hurler-Scheie, Scheie, α -L-iduronidasa, vía aérea difícil, riesgo anestésico.

ABSTRACT

Introduction: Mucopolysaccharidosis I (MPS I) is caused by deficiency of the enzyme α -L-iduronidase which results in chronic lysosomal deposit of glicosaminoglicanos (mucopolisacaridos) with cell, tissues and organic damage. It causes death by respiratory failure in patients between the 10 and 40 years of age. At present, the available enzymatic therapy relieves many of the signs and symptoms of this disease.

Case report. A five-year-old girl, diagnosed with Type I mucopolysaccharidosis, confirmed by an α -L-iduronidase of 0.4 $\mu\text{mol/L/h}$. (2.2 to 11.7) At three years of age she had ventilation tubes implanted in both tympanic membranes. Tonsillectomy was performed and ventilation tubes were implanted again at 4 years of age. This same year she was operated for correction of scoliosis. In order to perform a cerebral and cervical spine magnetic resonance she was anesthetized under oxygen (5 L/min) and 3% sevoflurane. Endotracheal intubation at 6 L/min by mask was carried out; she was given 200 mcg of atropine, 20 mcg of fentanyl, and 50 mg of propofol by vein which caused marked sinus bradycardia followed by cardiac arrest. A spontaneous 110/min heart rate took place whence a second irreversible cardiac arrest occurred. Autopsy showed abundant systemic glicosaminoglicane deposits.

Conclusion: There is great anesthetic risk for the patients with MPSI because of the shortness of their neck, infiltration of soft tissues of the upper airway, macroglossia, adenoamigdaline hypertrophy, and atlanto-occipital instability which make access to the airway route and intubation very difficult. These patients should only be put under general anesthesia in facilities where the anesthesiologists have experience in difficult airway intubation.

Key words: mucopolysaccharidosis I, "Hurler", Hurler-Scheie" y "Scheie", α -L-iduronidase, airways difficult, Anesthetic risk.

* Departamento de Medicina Interna.

* Departamento de Patología.
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Raymundo Rodríguez-Herrera. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C, colonia Cuicuilco, México, DF, 04530. Tel. 1084-0900.

Recibido: enero, 2008. Aceptado: julio, 2008

Este artículo debe citarse como: Rodríguez HR, de León BB. Mucopolisacaridosis tipo I con desenlace fatal durante un evento anestésico. Informe de un caso anatomopatológico. Acta Pediatr Mex 2008;29(6):315-8

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La MPS I es causada por la deficiencia o ausencia en la α -L-iduronidasa, enzima que participa en la degradación de los glucosaminoglicanos. Este es un proceso esencial para el crecimiento y homeostasis normal del tejido conectivo y la matriz extracelular. La falla de esta enzima da lugar a la acumulación lisosomal progresiva de los glucosaminoglicanos (GAGs), del sulfato de dermatan y de heparan, lo que causa daño celular, tisular y orgánico: en el hígado, bazo, vías aéreas superiores, articulaciones, corazón y sistema nervioso central con pérdida de la función, deterioro clínico y discapacidad progresiva. Produce la muerte principalmente por insuficiencia respiratoria entre los 10 y los 40 años de edad.² La terapia de sustitución enzimática alivia muchos signos y síntomas.¹⁻³

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Niña de cinco años, sin antecedentes de consanguinidad. Dos hermanos y una hermana sanos. Tenía retraso del desarrollo psicomotor, facies tosca, talla baja, deformidades esqueléticas, opacidad corneal e hipoacusia. Estos datos permitieron sospechar el diagnóstico de mucopolisacaridosis a los dos años. Se confirmó el diagnóstico con determinación de α -L-iduronidasa de 0.4 $\mu\text{mol/L/h}$ (normal: 2.2 a 11.7). Requirió colocación de tubo de ventilación a los 3 años en membranas timpánicas. Adenoidectomía con colocación de tubos de ventilación y cirugía correctiva de escoliosis a los cuatro años.

Alerta, activa, reactiva, íntegra, facies tosca, hipertricosis, eritema papuloeritematoso en región frontal, implantación baja de cabello y de pabellones auriculares, opacidad corneal, puente nasal ancho, fosas nasales amplias, narinas con secreción hialina abundante, múltiples caries, macroglosia, amígdalas hipertróficas grado II; no se visualizan membranas timpánicas, cuello corto, movimientos conservados, tráquea central, sin plétora yugular; tórax con limitación en movimientos de amplexión y amplexación, murmullo vesicular normal, deformidad de la columna vertebral, giba dorso lumbar, cicatrices de intervenciones quirúrgicas. Precordio: soplo holosistólico grado II/VI en el foco pulmonar sin irradiaciones; abdomen globoso, distendido, hígado 1-2 cm debajo del borde costal, hernia umbilical reducible, no dolorosa de 1 cm de diámetro; genitales Tanner I; extremidades: fuerza conservada, pulsos presentes de buena intensidad, movilidad

articular conservada; reflejos normales, pares craneales íntegros, rigidez articular en manos, fuerza y sensibilidad conservada. Ecocardiograma: hipertrofia ventricular derecha y dilatación de la arteria pulmonar; insuficiencia tricuspídea leve; fracción de expulsión, 82%. Presión de la arteria pulmonar, 45 mmHg. Para realizar un estudio de resonancia magnética nuclear cerebral y de columna cervical, se realizó inducción inhalatoria con oxígeno a 5 L/min más sevoflurano a 3%, y se intubó vía orotraqueal; recibió atropina 200mcg IV, fentanil 20mcg IV, propofol 50mg IV. De forma inmediata tuvo bradicardia sinusal y paro cardíaco; recuperó la frecuencia cardíaca 110/min; pero tuvo un segundo paro cardíaco que fue irreversible.

Autopsia: Hepatomegalia de 900 g, normal, 492 g; esplenomegalia 180 g, normal, 39 g y cardiomegalia, 140 g, normal 39 g. Estudio microscópico. Las neuronas de los plexos nerviosos del tubo digestivo (figura 1) y de vejiga, así como las neuronas de los ganglios nerviosos periuterinos mostraron depósito extenso citoplásmico de mucopolisacáridos.

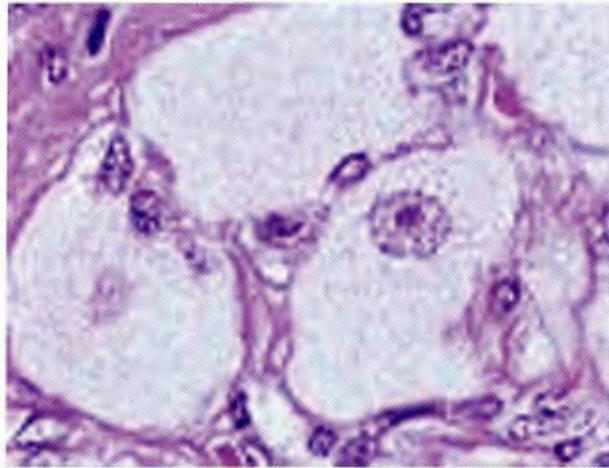


Figura 1. Estudio microscópico. Las neuronas de los plexos nerviosos del tubo digestivo y de la vejiga, así como las neuronas de los ganglios nerviosos periuterinos mostraron depósito extenso citoplásmico de mucopolisacáridos.

La microscopia electrónica del hígado mostró material fibrogranular intralisosomal y en varias áreas se pudo identificar una membrana en la periferia de los depósitos citoplásmicos, corroborando su localización intralisosomal (figura 2). Se encontraron alteraciones ultraestructurales semejantes en el cerebro y en el bazo.

El corazón mostró depósito de mucopolisacáridos en las células del miocardio y en macrófagos localizados en

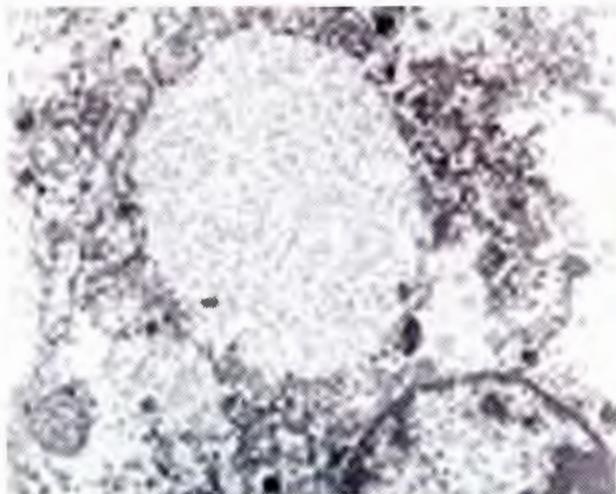


Figura 2. La microscopía electrónica de hígado mostró material fibrogranular intralisosomal y en varias áreas se pudo identificar una membrana en la perifería de los depósitos citoplásmicos, corroborando su localización intralisosomal.

el endocardio, acompañados de fibrosis; hubo alteraciones semejantes en las cuerdas tendinosas, en los músculos papilares y en las válvulas (figura 3). Otra alteración más llamativa fue el depósito de mucopolisacáridos en la pared de las arterias coronarias con fibrosis, engrosamiento de



Figura 3. El corazón mostró depósito de mucopolisacáridos en células del miocardio y en macrófagos localizados en el endocardio, acompañados de fibrosis; hubo alteraciones semejantes en las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y en las válvulas.

la íntima y disminución acentuada de la luz (figura 4). No se encontraron datos de toxicidad por medicamentos en el hígado.

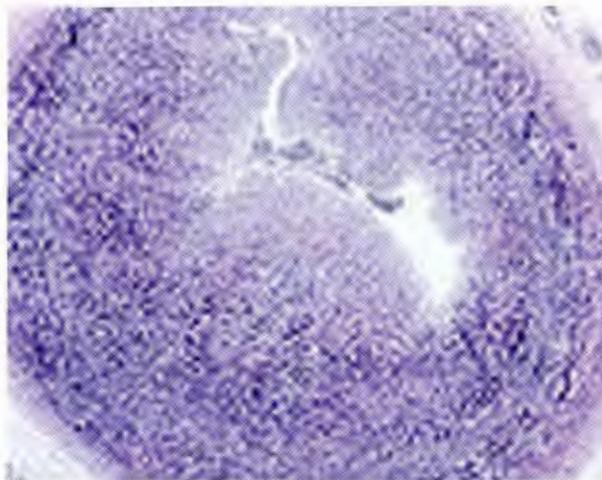


Figura 4. Depósito de mucopolisacáridos en la pared de las arterias coronarias con fibrosis, engrosamiento de la íntima y disminución acentuada de la luz.

La muerte de debió a la afección sistémica especialmente del cerebro, del corazón (coronariopatía) y a la disminución de la capacidad pulmonar causante de hipoventilación con deterioro del intercambio de gases, aunado al evento anestésico que provocó un desenlace fatal.

DISCUSION

La MPS I comprende tres síndromes clínicos: “Hurler”, “Hurler-Scheie” y “Scheie”, que corresponden a los fenotipos “severo”, “intermedio” y “leve”, respectivamente¹⁻³. El tiempo de progresión de las alteraciones permite diferenciar ambos extremos del espectro de la enfermedad: progresión rápida con fallecimiento después de los cinco años de edad por trastornos cardiorrespiratorios, trastornos del sistema nervioso central (enfermedad severa) o por ambas. La progresión más lenta, con muerte a mediana edad o posterior corresponde al síndrome de “Scheie”². Los pacientes con MPS I tienen cuello corto, infiltración de los tejidos blandos de la vía aérea superior, macroglosia, hipertrofia adenoamigdalina e inestabilidad atlanto-occipital que hacen muy difícil o casi imposible intubar la vía aérea y la anestesia se vuelve un verdadero reto⁴⁻⁸. Sánchez y cols⁹, describieron cinco pacientes con

MPS I con riesgo anestésico-quirúrgico alto, que fueron sometidos a ocho intervenciones quirúrgicas por diversas razones. No pudo hacerse la intubación endotraqueal por lo que se utilizó una mascarilla laríngea No. 2 en todos los pacientes.⁹ Una paciente tuvo apneas prolongadas en la sala de recuperación y falleció durante una traqueostomía de urgencia. Cuatro pacientes se recuperaron satisfactoriamente y egresaron a las 48 horas⁹.

En otra serie de siete pacientes sometidos a 40 procedimientos anestésicos se hizo difícil la intubación orotraqueal, lo que obligó a emplear mascarilla laríngea en tres de ellos. Un paciente falleció por enclavamiento de las amígdalas cerebrales¹⁰.

Otros problemas que complican la ventilación y aumentan el riesgo de procedimientos anestésicos y quirúrgicos en pacientes con MPS I son: exceso de secreciones espesas de las vías respiratorias altas que dificultan la visibilidad de la vía aérea; reducción de la capacidad pulmonar de tipo restrictivo causada por movimientos diafragmáticos disminuidos secundarios a hepatoesplenomegalia; las deformidades espinales y una caja torácica pequeña no expandible^{4,6}.

Las complicaciones de esta enfermedad que frecuentemente causan la muerte son la insuficiencia cardíaca congestiva debida a valvulopatía o a miocardiopatía; la enfermedad coronaria; las arritmias¹¹. La mielopatía cervical (puede afectar la médula; puede haber afección bulbar y causar la muerte) que puede ser consecuencia de la hiperextensión del cuello que se realiza durante la anestesia.

Nuestra paciente tenía una forma "severa" de MPS I. Murió debido a la afección sistémica especialmente del cerebro, del corazón (coronariopatía); a la disminución de la capacidad pulmonar que causó hipoventilación por deterioro del intercambio de gases, hipoxemia con hiper-capnia; se sumó a esto el evento anestésico.

El cuello cortó, la infiltración de los tejidos blandos de la vía aérea superior, la macroglosia, la hipertrofia adenoamigdalina y la inestabilidad atlanto-occipital en los

pacientes con MPS I complican la ventilación y elevan el riesgo de la anestesia y de la cirugía. La mascarilla laríngea es un recurso útil en estos casos de vía aérea difícil y forma parte del algoritmo de actuación de la Asociación Americana de Anestesia para estas situaciones¹². Estos enfermos deben ser anestesiados en centros donde los anestesiólogos tengan experiencia en vía aérea difícil.

REFERENCIAS

1. Muenzer J. Mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations *J Pediatr* 2004;144:S27-S34.
2. Wraith JE. Primeros 5 años de experiencia clínica con la terapia de reemplazo enzimático con laronidasa para la mucopolisacaridosis I. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:489-506.
3. Wilcox WR. Lysosomal storage disorders: the need for better pediatric recognition and comprehensive care. *J Pediatr* 2004;144: S27-S34.
4. Shihhar S, Zablocki H, Madgy D. Airway management in mucopolysaccharide storage disorders. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:233-7.
5. Man TT. Children with mucopolysaccharidoses- three case report. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1999;37:93-6.
6. Walker RWM, Darowski M, Morris P, et al. Anaesthesia and mucopolysaccharidoses: a review of airway problems in children. *Anaesthesia* 1994;49:1078.
7. Walker RWM, Colovic V, Robinson DN, Dearlove OR. Postobstructive pulmonary oedema during anaesthesia in children with mucopolysaccharidoses. *Paed Anaesth* 2003;13:441.
8. Walker RWM, Allen DL, Rothera MR. A fiberoptic intubation technique for children with mucopolysaccharidoses using the laryngeal mask airway. *Paed Anaesth* 1994;49:1078.
9. Sánchez SL, Camarena RJ, Méndez VS, Siller GP. Anestesia en pacientes con mucopolisacaridosis tipo I: Nuestra experiencia. *Resúmenes XII Simposio Latinoamericano de Enfermedades de Depósito Lisosomal.* Montevideo. Uruguay. 15-16 de Septiembre 2007;pp129-30.
10. Arellano VA, Ortiz AM. Informe de eventos anestésicos en pacientes con mucopolisacaridosis tipo I. XII Simposio Latinoamericano de Enfermedades de Depósito Lisosomal. Montevideo. Uruguay. 15-16 de Septiembre 2007;pp140-1.
11. Gilbert BE. Metabolic cardiomyopathy and conduction system defects in children. *Ann Clin Lab Sci* 2004;34:15-34.
12. Benumof JL. Laryngeal mask airway and the ASA difficult airway algorithm. *Anesthesiology* 1996;84:686-99.