



Experiencia anestésica de los pacientes con mucopolisacaridosis llevados a cirugía en la  
Fundación Cardioinfantil.

Autor: Adriana Cecilia Molina Pertuz

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Anestesiología y reanimación

Bogotá- Colombia

2022

Experiencia anestésica de los pacientes con mucopolisacaridosis llevados a cirugía en la  
Fundación Cardioinfantil

Autor

Adriana Cecilia Molina Pertuz

Tutores

Dr. Juan Camilo Giraldo Bustamante

Dr. Nicolás Molano

Fundación Cardioinfantil

Anestesiología y reanimación

Universidad del Rosario

Bogotá-Colombia

2022

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Fundación Cardioinfantil

Dependencia: posgrados

Título de la investigación:

Experiencia anestésica de los pacientes con mucopolisacaridosis llevados a cirugía en la Fundación Cardioinfantil.

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil

Tipo de investigación: Estudio observacional, retrospectivo.

Investigador principal: Adriana Cecilia Molina Pertuz

Investigadores asociados: Juan Camilo Giraldo

Asesor clínico o temático: Juan Camilo Giraldo

Asesor metodológico Nicolás Molano

## Contenido

1	Introducción .....	5
1.1	Planteamiento del problema.....	5
1.2	Justificación .....	5
2	Marco Teórico .....	6
2.1	Epidemiología.....	7
2.2	Fisiopatología.....	7
2.3	Tipos de mucopolisacaridosis.....	8
2.4	Manifestaciones clínicas .....	9
2.5	Diagnóstico de mucopolisacaridosis.....	100
2.6	Tratamiento de la mucopolisacaridosis.....	10
2.7	Riesgo anestésico y manejo de la vía aérea .....	11
2.8	Vía aérea difícil.....	16
3	Pregunta de investigación.....	16
4	Objetivos .....	16
4.1	Objetivo general.....	16
4.2	Objetivos específicos .....	16
5	Formulación de hipótesis .....	16
6	Metodología .....	17
6.1	Tipo y diseño de estudio: .....	17
6.2	Criterios de inclusión y exclusión .....	17
6.3	Operacionalización de variables .....	17
6.4	Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos .....	24
6.5	Análisis de datos .....	24
7	Resultados .....	24
8	Discusión.....	29
7	Aspectos éticos.....	31
9	Referencias.....	31

## *Resumen*

La Mucopolisacaridosis (MPS) es una enfermedad genética que altera la morfología de los tejidos generando alteraciones funcionales y anatómicas. Esto explica que representen un grupo poblacional con alto riesgo de dificultades en la vía aérea dadas las deformidades en tejidos blandos así como un requerimiento frecuente de intervenciones quirúrgicas para solucionar los problemas mecánicos que ocasiona su enfermedad.

Se realizó un estudio observacional descriptivo mediante el análisis de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de MPS llevados a procedimientos que requirieron anestesia general o sedación en la Fundación Cardioinfantil durante el periodo de tiempo comprendido entre 01/01/2018 y 01/01/2020, apoyados en el hecho de que la Fundación Cardioinfantil es centro de referencia mundial para este tipo de enfermedad, considerada huérfana dada su baja incidencia mundial.

El objetivo de este estudio fue describir la experiencia anestésica durante estos procedimientos, puntualmente las características demográficas de la población estudiada, el procedimiento anestésico y los abordajes utilizados en el manejo de la vía aérea así como las complicaciones asociadas al procedimiento anestésico con relación a la enfermedad de base.

En nuestros resultados generales observamos la concordancia con los hallazgos de estudios internacionales en pacientes con MPS donde las complicaciones de la vía aérea se presentan con una incidencia mucho mayor respecto a la población general por lo que recomendamos que las intervenciones anestésicas de estos pacientes sean realizadas en centros de alta complejidad y experiencia en el manejo de la vía aérea independientemente del riesgo del procedimiento.

### *1. Introducción*

#### *1.1 Planteamiento del problema*

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias que se incluyen dentro de las enfermedades lisosomales o de depósito (1). Son enfermedades genéticas que están causadas por el defecto en algunas enzimas intralisosomales necesarias para el procesamiento de unas moléculas llamadas glicosaminoglicanos (GAG) (2). El defecto en la degradación lisosomal de estas macromoléculas provoca su acumulación en las células de los diferentes órganos causando una lesión irreversible y progresiva de diferentes vías celulares que activan mecanismos de apoptosis y llevan a la muerte celular (3). A esto se añade la puesta en marcha de fenómenos inflamatorios que participan de forma significativa en el daño tisular progresivo con alteración funcional y anatómica, y que macroscópicamente se manifiestan como deformidades en los tejidos (4). Esto lleva a que

estos pacientes requieran frecuentemente intervenciones quirúrgicas para solucionar los problemas mecánicos que ocasiona su enfermedad.

Los trastornos de oído, nariz y garganta afectan a más del 90% de los pacientes con MPS (5), y la incidencia de intubación difícil oscila entre un 25 a 80% de los pacientes con MCP, e intubación fallida entre un 2 a 10% y las complicaciones cardiorrespiratorias ocurren entre un 5 y 25% (6). Por lo tanto, debido a la alta prevalencia de vía aérea difícil y enfermedad pulmonar restrictiva en combinación con manifestaciones cardiovasculares, existe una morbimortalidad mayor en este grupo de pacientes, por lo que presentan un riesgo anestésico elevado.

Para mitigar estos riesgos, la anestesia debe ser realizada por anesthesiólogos experimentados en el uso de dispositivos avanzados de intubación de las vías respiratorias y en un sitio de alto nivel de complejidad donde las complicaciones puedan tener un escenario que aumente las posibilidades de resolución exitosa (7).

Los vacíos en el campo requieren estudiar y dar respuesta a la pregunta de investigación: ¿Cuáles son los resultados de la experiencia anestésica de los pacientes con mucopolisacaridosis atendidos en la fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 01/01/2018 y 01/01/2020

## 1.2 *Justificación*

Estas enfermedades son un grupo de aproximadamente 50 procesos patológicos diferentes con una prevalencia general que varía entre 1/1.500 a 1/7.000 nacidos vivos (sumando todas las enfermedades del grupo). Desde el punto de vista epidemiológico afecta a todos los grupos étnicos género por igual, excepto en los casos en que la condición está ligada al cromosoma X. Principalmente se aprecian en la infancia, pero varias formas atenuadas se diagnostican en adultos. Las manifestaciones clínicas dependerán del defecto enzimático y la expresión diferencial en órganos y sistemas (8).

La mucopolisacaridosis, al tratarse de una enfermedad huérfana, definida en Colombia como aquella crónicamente debilitante, grave, que amenaza la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas (Ley 1392 de 2010/Ley 1438 de 2011), hace que la posibilidad de realizar estudios clínicos en estos pacientes sea compleja y por lo tanto sea más difícil tener una base sólida para la toma de decisiones en este tipo de pacientes.

En Colombia, y en la mayoría de los países de América Latina, el diagnóstico de laboratorio de estos trastornos metabólicos no es una práctica habitual en los servicios de salud, debido a la complejidad del proceso y también porque estos trastornos tienen una incidencia muy baja y no se encuentran entre las prioridades de los servicios de salud (3).

La baja prevalencia a nivel mundial de esta enfermedad que hace que las publicaciones de estudios científicos sean reducidas y la base de evidencia para el manejo de la anestesia en estos pacientes a menudo se limita a reportes de casos y series de casos pequeñas.

Este estudio está formulado desde la perspectiva de la medicina basada en la evidencia (MBE), término acuñado por Gordon Guyatt, quien la define como un proceso cuyo objetivo es el de obtener y aplicar la mejor evidencia científica en el ejercicio de la práctica médica

cotidiana. Para ello, se requiere la utilización concienzuda, juiciosa y explícita de las mejores evidencias disponibles en la toma de decisiones sobre el cuidado sanitario de los pacientes (5). En otras palabras, es el acto prudente de basar las decisiones médicas en el resultado de hacer una misma cosa muchas veces, lo cual disminuye la probabilidad del error.

Eso, sumado a la elevada prevalencia de complicaciones y dificultad en el manejo de la vía aérea en estos pacientes, valida la pertinencia del presente estudio, ya que la Fundación Cardioinfantil es un centro de referencia a nivel mundial para esta enfermedad.

Por esta razón el objetivo de este estudio es describir los resultados de la experiencia anestésica en los pacientes con mucopolisacaridosis atendidos en la fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 01/01/2018 y 01/01/2020

## *2. Marco Teórico*

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo de alteraciones metabólicas que se incluyen dentro de las enfermedades lisosomales o de depósito (9–19). Son de herencia autosómica recesiva excepto la enfermedad de Hunter (MPS tipo 2) que es ligada al cromosoma X (12). Se caracterizan por la presencia de defectos en algunas enzimas intralisosomales necesarias para el procesamiento de los glucosaminoglicanos (GAG) (9,13,14), haciendo que estos se depositen en los tejidos (9,11,16), causando una lesión irreversible y progresiva de su arquitectura y función (10,13,13).

Existen diferentes tipos de MPS, que resultan de una combinación de deficiencias de once enzimas y que confieren a cada una de ellas sus características clínicas (9,11,14,18).

### *2.1 Epidemiología.*

Las enfermedades huérfanas se definen como las condiciones “crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida” y que tienen -en Colombia, según la ley 1438 de 2011-, una prevalencia menor a 1 por cada 5000 personas (20). Estas enfermedades tienen gran importancia debido a que son potencialmente mortales y porque requieren amplios recursos para su diagnóstico y tratamiento (20).

Según datos del Instituto nacional de Salud, en Colombia la prevalencia para 2019 de enfermedades huérfanas fue de 62.3 por 100.000 habitantes. Entre el año 2016 y el 2019 se notificaron 31.213 casos de enfermedades huérfanas, de ellas, el 0,58% fue por mucopolisacaridosis tipo 4; el 0,17% por MPS tipo 2; el 0,12% por MPS tipo 6; el 0,06% por MPS tipo 3 y el 0.12% por MPS no especificada (20).

No hay datos concretos acerca de la epidemiología de la mucopolisacaridosis a nivel mundial, se ha descrito una incidencia de 1:30.000 nacimientos y prevalencia de 4:100.000 (12). En Europa se estima que la ocurrencia es de 1:10.000 a 1:25.000 nacidos vivos (11).

## *2.2 Fisiopatología.*

Los mucopolisacáridos están conformados por cadenas de carbohidratos que forman complejos de alto peso molecular y son los principales componentes del tejido conectivo (12). El catabolismo de los mucopolisacáridos se lleva a cabo a nivel intracelular en los lisosomas, se requiere una enzima específica para cada etapa del proceso y cuando la actividad de las enzimas se reduce o se altera genera acumulación de mucopolisacáridos en suero, tejidos corporales y en la orina (12). La acumulación intracelular puede llevar a trastornos funcionales o estructurales de los tejidos, especialmente del cartílago y tejido óseo que dan las características clínicas de la enfermedad (12,18).

En la mayoría de las MPS se diferencian unas formas severas y unas formas atenuadas que se distinguen principalmente por la edad de presentación, la progresión de la enfermedad y el grado de afectación neurológica (11).

A esto se añade la puesta en marcha de fenómenos inflamatorios que participan de forma significativa en el daño tisular progresivo con alteración funcional y anatómica, y que macroscópicamente se manifiestan como deformidades en los tejidos. Por lo tanto, debido a la alta prevalencia de obstrucción de vía aérea y enfermedad pulmonar restrictiva en combinación con manifestaciones cardiovasculares, estos pacientes presentan un riesgo anestésico elevado (13).

Los problemas de la vía aérea resultan de los depósitos de glucosaminoglicanos en los tejidos, movilidad articular limitada, anormalidades esqueléticas y secreciones aumentadas en la vía aérea superior e inferior (18,19). La hepatomegalia, los cambios en columna axial y huesos de la pared torácica conllevan a enfermedad pulmonar restrictiva (18,19). También juegan un papel importante para el manejo de la vía aérea el cuello corto, prognatismo y el riesgo de luxación atlantoaxoidea por inestabilidad a nivel de esta articulación (17,18).

## *2.3 Tipos de mucopolisacaridosis.*

En la mucopolisacaridosis tipo I el principal defecto está en la enzima  $\alpha$ -L-iduronidasa que produce acumulación principalmente de dermatán sulfato y heparán sulfato (11,14,21,22). Se han descrito 3 fenotipos: El IH o síndrome de Hurler en el que hay síntomas severos que



conducen a la muerte en los primeros 10 años de vida y cursa con déficit cognitivo (11,14,21,22). El IH/S o Síndrome Hurler-Scheie con una expectativa de vida un poco mayor con respecto al IH y no suele verse afectada la cognición (11,14). IS o Síndrome de Scheie (conocido previamente como MPS tipo V) que cursa con síntomas menos graves y con una expectativa de vida mayor que en los dos grupos anteriores, inclusive por su presentación leve, las manifestaciones articulares se pueden confundir con trastornos reumatológicos (11,14). Las complicaciones están dadas por opacidad corneal, enfermedades pulmonares restrictivas, infecciones de vía aérea superior (11,12). La principal causa de muerte está dada por compromiso nivel de válvulas cardíacas, arritmias o insuficiencia cardíaca, así como por obstrucción de la vía aérea (11,12).

La mucopolisacaridosis tipo II o Síndrome de Hunter está ligado a cromosoma x, afectando en su mayoría a hombres (11,23). En este caso el defecto está en la enzima iduronato L-sulfatasa (11,14,23). Se subdivide en IIA y IIB, esta última de presentación un poco más tardía (primeros meses de vida vs 3-4 años); en el tipo IIA hay deterioro cognitivo progresivo (11). Las complicaciones suelen afectar la cavidad supraglótica con apnea de sueño secundaria o el tracto respiratorio favoreciendo infecciones, asimismo pueden cursar con mielopatía y compresión medular (11,23). En casos severos y avanzados, se puede presentar colapso de la vía aérea durante la inspiración (23). La lengua, adenoides y amígdalas pueden obstruir de manera periódica la vía aérea, disminuyendo la saturación llevando a episodios de interrupción del sueño (23).

El síndrome de Sanfilippo o MPS tipo III, se subdivide en 4 grupos según el compromiso de las enzimas A: N-sulfoglucosamina sulfohidrolasa, B:  $\alpha$ -N-acetilglucosaminidasa, C:  $\alpha$ -glucosaminido N-acetiltransferasa y D: N-acetilglucosamina 6-sulfatasa. Es importante el compromiso neurológico en estos pacientes, incluyendo trastornos comportamentales y son menos frecuentes las alteraciones esqueléticas o cardíacas (11,14). La progresión de la enfermedad es severa, algunos pacientes requieren sonda nasogástrica por problemas para la deglución (11).

La mucopolisacaridosis Tipo IV – síndrome de Morquio se caracteriza por el compromiso osteoarticular principalmente (11,14,17). Existen dos tipos A y B según el tipo de depósito – queratán sulfato o condroitín sulfato por deficiencia de N-acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa– (11,14–17). Las principales complicaciones están dadas por la hipoplasia de la odontoides con plejía secundaria, alteraciones de la pared torácica con repercusiones pulmonares y escoliosis (11,15–17), es frecuente encontrar cambios en la anatomía de la vía aérea superior, anormalidades dentales (15), que también favorecen la presencia de infecciones recurrentes y apnea obstructiva del sueño (17). La insuficiencia aórtica es la condición valvular más frecuente en estos pacientes siendo sintomática en estadios avanzados (15–17), la válvula mitral se presenta con una frecuencia menor (17). En la mucopolisacaridosis tipo IV A, la infiltración de la íntima de las coronarias con keratán sulfato representan otro riesgo cardiovascular importante (17). Las funciones mentales tienden a estar conservadas (15,16).

El síndrome de Maroteaux-Lamy o mucopolisacaridosis tipo VI, en la que la enzima que presenta el defecto es la N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa (14), con dos tipos de presentación, leve o lenta y rápida o severa. La severa produce muerte antes de los 2 años de edad por alteraciones cardíacas, la forma leve por el contrario tiene mejor expectativa de vida y la afectación es principalmente a nivel musculoesquelético (11).

El síndrome Sly o mucopolisacaridosis tipo VII se produce por deficiencia de  $\beta$ -glucuronidasa con la posterior acumulación de glucuronato (11,14). En periodo prenatal se puede presentar hidrops fetal, otras características clínicas demuestran alteraciones osteomusculares, visceromegalias y retraso del neurodesarrollo (11).

Se han descrito otro tipo de mucopolisacaridosis como el tipo IX (síndrome de Natowicz) (11,19), cuya principal afectación es a nivel de la anatomía facial y cursa con erosiones acetabulares como signo patognomónico (11). También se ha documentado la deficiencia de sulfatasas o mucosulfatidosis en las que los depósitos son de esteroides, glucosaminoglicanos sulfatados y esfingolípidos, cuya principal afectación es a nivel neurológico y se clasifica en neonatal – infancia tardía y juvenil (11).

#### *2.4 Manifestaciones clínicas*

Las manifestaciones clínicas dependen del tipo de mucopolisacaridosis, con grados de compromiso variables. Pueden incluir características faciales gruesas, macroglosia, macrocefalia, hidrocefalia, opacidad corneal, depresión de puente nasal, alteraciones de la pared torácica, obstrucción de la vía aérea, visceromegalias, enfermedades cardiovasculares como valvulopatías y miocardiopatías, hernias umbilicales e inguinales, baja talla, rigidez articular, hirsutismo, alteraciones anatómicas a nivel de caderas y rodillas, convulsiones, déficit cognitivo o retraso del neurodesarrollo, convulsiones (11–13).

#### *2.5 Diagnóstico de mucopolisacaridosis.*

Es importante para el abordaje, contar con una historia clínica completa que incluya datos de consanguinidad entre padres y familiares con sospecha o confirmación de la enfermedad, se deben evaluar manifestaciones clínicas y tiempo de evolución y alteraciones del neurodesarrollo (11). Dentro de las imágenes diagnósticas, el uso de radiografías permite documentar alteraciones óseas y la resonancia magnética los cambios en la sustancia blanca. Los laboratorios incluyen la evaluación de presencia y tipo de glucosaminoglicanos en orina (11,12,15), al confirmarse, el paso a seguir es la confirmación con pruebas enzimáticas en fibroblastos, leucocitos o plasma (11,12). Una vez determinado el tipo de MPS, se debe

iniciar el tratamiento enzimático específico y en lo posible, adelantar pruebas moleculares (11).

## *2.6 Tratamiento de la mucopolisacaridosis.*

El objetivo principal es evitar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida (22). Se ha descrito el uso de promotores hematopoyéticos y la terapia de reemplazo enzimático (11), según el tipo de mucopolisacaridosis y la enzima comprometida se dirige la terapia, sin embargo, en el caso de MPS tipo III, el compromiso neurológico central marcado y la limitación para el paso de enzimas a través de la membrana hematoencefálica han restringido los avances (11). En algunos casos el manejo incluye el uso de células madre y terapia de reemplazo enzimático de manera simultánea. Para MPS VII y IX no hay tratamiento específico. Es importante resaltar que el manejo de los pacientes con mucopolisacaridosis requiere un enfoque multidisciplinario según los sistemas afectados (11,18). El tratamiento de la MPS ha tenido impacto positivo en la seguridad de la anestesia por los cambios que genera en los tejidos blandos de la vía aérea superior (22).

En 1980 se describió el trasplante de médula ósea como tratamiento para MPC tipo I, logrando el reemplazo de la enzima deficiente ayudando a disminuir o eliminar los depósitos de glucosaminoglicanos en los tejidos (9,14,22). Antes de los 2 años, el trasplante de médula ósea puede ayudar a resolver la obstrucción de la vía aérea e inclusive mejorar la función pulmonar (9), la calidad de vida y la función del ventrículo izquierdo (22). También se ha podido demostrar la mejoría en el aspecto de los órganos (vía aérea y miocardio), disminución de hepatoesplenomegalia, cambios en parámetros fisiológicos, así como el impacto en la calidad de vida (14). Cuando la enfermedad está establecida, es difícil corregir con este tratamiento las alteraciones valvulares cardíacas, esqueléticas o el deterioro neurocognitivo (14,22).

La terapia de reemplazo enzimático está disponible para MPS I (H y H-S), II, IV y VI (14). La administración semanal es segura y disminuye el riesgo de reacciones alérgicas (22). Se ha demostrado un efecto positivo a nivel de miocardio, en la vía aérea reduciendo el crecimiento de tejidos blandos y disminuyendo la apnea del sueño, otros efectos se dan sobre la hepatoesplenomegalia y algunos aspectos de la calidad de vida (14). No hay evidencia de que mejore el deterioro cognitivo, las anormalidades cardíacas o esqueléticas cuando la enfermedad está avanzada (14). Es posible que las alteraciones esqueléticas se presenten después de haber recibido el tratamiento enzimático, por lo que algunos pacientes pueden requerir procedimientos para corrección de defectos ortopédicos (14,19). Algunos estudios han mostrado un aumento de la capacidad vital forzada predicha en un 5.6% y mejoría de 38 metros en la caminata de 6 minutos (22).

La terapia de reemplazo enzimático requiere infusiones para administración semanal a lo largo de la vida (14), pueden presentarse reacciones como rubor, rash, fiebre y cefalea, aunque también se ha demostrado la formación de anticuerpos (14). Los costos de este tratamiento en la actualidad son muy elevados (14).

### *2.7 Riesgo anestésico y manejo de la vía aérea*

El conocimiento de la mucopolisacaridosis ha permitido que se avance en el tratamiento y manejo de las comorbilidades y posibles complicaciones durante los procedimientos quirúrgicos (14). Entre 1980 y 1990, las descripciones estaban basadas en la experiencia que se tenía con un pequeño número de pacientes, se identificó que las personas que tenían esta condición presentaban múltiples alteraciones de la vía aérea, así como cardíacas (14). Eran frecuentes las situaciones en las que no se podía intubar o no se podía oxigenar, se establece que el uso de máscara laríngea como vía aérea definitiva, así como el uso de intubación fibrobronoscópica son seguras y confiables, minimizando la interrupción de la oxigenación y la anestesia y permitiendo el cambio a tubo endotraqueal en caso de ser necesario (14). La obstrucción parcial o total de la vía aérea durante la extubación se identificó como un evento de interés en estos pacientes durante la extubación (14).

La acumulación de glucosaminoglicanos en los tejidos de la vía aérea produce varias alteraciones anatómicas como macroglosia, hipertrofia adenoidea, aumento de volumen de los tejidos blandos laríngeos y alteraciones óseas como displasia esquelética e hipoplasia de odontoides que condiciona inestabilidad atlantoaxial y disminución progresiva del diámetro de la vía aérea (9,10,18). Todas estas alteraciones, hacen complejo el manejo de la vía aérea al dificultar la posibilidad de ventilación o intubación exitosa (9,13,18). La disnea y la cianosis son hallazgos frecuentes en pacientes con mucopolisacaridosis (12).

Se estima que la mortalidad perioperatoria de los pacientes con mucopolisacaridosis es cercana al 20% (12,21) por lo que siempre se debe estimar el riesgo y el beneficio de una intervención quirúrgica (13,18). Las causas relacionadas con esta mortalidad son intubación fallida, traqueostomía fallida y paro respiratorio postoperatorio (21).

Los pacientes con MPS, a lo largo de su vida experimentan múltiples procedimientos quirúrgicos debido a las implicaciones y a la progresión de la enfermedad (9,10,12,13,18). La tendencia hacia la vía aérea difícil aumenta con la edad (9,13), inclusive para tipos de MPS para los que no se consideraba a temprana edad, como el Síndrome de San Filippo (MPS III) (9). En los primeros años de vida y por lo general antes de confirmarse el diagnóstico de MPS, son frecuentes las intervenciones por hernias inguinales y umbilicales, cirugías correctivas de oídos, nariz y faringe (12,18). Las cirugías por cataratas, síndrome de túnel del carpo y alteraciones dentales siguen en frecuencia (12). En algunos casos se pueden

requerir intervenciones por neurocirugía por luxación atlantoaxoidea, compresión medular o hidrocefalia (12,14).

Se ha demostrado que la terapia de reemplazo enzimático puede evitar el sobrecrecimiento de tejidos blandos y mejorar la capacidad vital forzada (9). Sin embargo, los pacientes que reciben este tratamiento tienden a ser clasificados dentro del grupo de intubación difícil, considerando que este hallazgo puede estar relacionado con su inicio a edades más avanzadas, por diferentes periodos de tiempo o presentación variable de la enfermedad (9).

Es frecuente encontrar insuficiencia cardíaca y diferentes grados de enfermedad isquémica cardíaca en los pacientes con MPS (12,13). El compromiso cardiovascular es la segunda causa de muerte después del respiratorio (12), se ha demostrado afectación progresiva de las arterias coronarias, válvulas cardíacas, miocardio y grandes vasos (12,13). Las válvulas cardíacas pueden estar engrosadas y ser irregulares y las más frecuentemente comprometidas son las válvulas mitral y aórtica (12,13). En algunos casos la estenosis puede no tener repercusión hemodinámica (12). En el síndrome de Hurler, la aterosclerosis es frecuente en la aorta, vasos carotídeos y grandes vasos caracterizándose por la presencia de bandas grasas y placas fibróticas (12). La hepatoesplenomegalia puede resultar de la acumulación de mucopolisacáridos o por insuficiencia cardíaca derecha o una combinación de las dos (12).

La capacidad vital forzada, la capacidad funcional residual y la capacidad pulmonar total pueden estar reducidas, lo que se traduce en un compromiso restrictivo pulmonar secundario a hipoplasia pulmonar y alteraciones de la pared torácica (12). Estas alteraciones limitan la capacidad de aumentar la ventilación durante el ejercicio (12).

No existen guías de manejo o protocolos específicos para el abordaje de la vía aérea en este tipo de pacientes, por lo que el uso de dispositivos queda a discreción del anestesiólogo y el enfoque es el mismo que se hace para el de una vía aérea difícil anticipada (9). Es necesario en la valoración preoperatoria la evaluación respiratoria, cardiovascular y neurológica (12,13). Los grupos de mayor riesgo quirúrgico son los que tienen diagnóstico de MPS tipo I, II, IV y VI (12), se requiere establecer el nivel de colaboración del paciente para elegir el método de anestesia (12). Se debe incluir una valoración de trastornos del sueño y eventos relacionados, ya que hasta el 80% de los pacientes con MPS presentan apnea del sueño y estos eventos pueden ser indicadores de dificultad respiratoria postextubación (13). La anestesia en casos de MPS, debe ser administrada por un profesional experimentado, adicionalmente se deben contar con recursos, instrumentos y equipo multidisciplinario que permitan la atención de las posibles complicaciones (13).

Se debe evaluar la función cardíaca, pulmonar y contar con radiografía de tórax, optimizar la función pulmonar con un plan de rehabilitación y asegurando el control de los procesos infecciosos de las vías respiratorias (12,19). La radiografía cervical permite establecer la

integridad de la articulación atlantoaxoidea (12,13,15,17) y si es posible contar con radiografía de tráquea y laringe para evaluar si hay estrechez de la luz (12). El uso de TAC con reconstrucción 3D, puede mostrar alteraciones anatómicas a nivel de faringe y laringe (13,14,17,18), inclusive se ha demostrado que hasta el 21% de los anestesiólogos cambian la elección del dispositivo primario para manejo de vía aérea después de revisar estas imágenes (13). Todas las ayudas diagnósticas se deben valorar con especial cuidado por la dificultad para la interpretación debido a que no se cuentan con valores de referencia en esta población y algunos estudios como la espirometría son operador dependiente (13,16) y como requieren la colaboración del paciente, no es posible realizarlos cuando hay déficit cognitivo o en niños menores de 6 años (23). En el curso de 9 meses, la capacidad funcional pulmonar se puede disminuir en un 22% y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo caer hasta un 25% (23). Se ha descrito que un seguimiento con pruebas diagnósticas realizadas cada 6 meses, puede mostrar cambios significativos en la anatomía de la vía aérea de personas con mucopolisacaridosis (18).

En algunos casos es necesario el uso de diuréticos y digitales para optimizar la función cardíaca preoperatoria, se debe contar con electrocardiograma y ecocardiograma (12,19). Si hay compromiso valvular, es meritorio definir la necesidad de profilaxis antibiótica y tomar laboratorios para documentar alteraciones de la función hepática (12).

La premedicación con opioides es discutida debido a su efecto de depresión sobre las vías respiratorias, en los pacientes con compromiso cognitivo es posible usar benzodiazepinas para lograr una sedación suave. El uso de anticolinérgicos está avalado (12,21), prefiriendo los que tienen menor efecto cronotrópico con respecto a la atropina (12).

Posicionar a los pacientes en la mesa quirúrgica presenta importantes dificultades especialmente en los casos de MPS tipo I y tipo IV debido a la cifoescoliosis torácica y giba lumbar (12). El manejo de las secreciones, la hipertrofia amigdalina, la presencia de procesos infecciosos frecuentes en la vía aérea superior y las hemorragias son otro reto para el anestesiólogo (12,14).

En el síndrome de Morquio se ha descrito el colapso traqueal durante la flexión del cuello (12,17). En el síndrome de Hurler la malformación progresiva tisular produce rigidez y estrechez de la luz de la tráquea y el árbol bronquial (12).

El uso de máscara laríngea ha mostrado resultados exitosos en pacientes con MPS independientemente de la edad o estado de la enfermedad (9,14,22). Este dispositivo puede ser usado para manejo primario de la vía aérea, así como dispositivo de rescate (9,14). La intubación nasotraqueal no en todos los casos es posible debido a las alteraciones de la vía aérea superior y la presencia de sangrado (12). Algunos pacientes por la dificultad en el manejo de la vía aérea pueden requerir realización de traqueostomía o intubación

transtraqueal (12,14). Es posible que algunos pacientes requieran traqueostomía antes de una cirugía electiva, aunque también se ha descrito su realización en un episodio agudo de obstrucción de vías respiratorias (14) por lo que se debe tener disponible el equipo necesario por si se presenta alguna complicación (15). La decanulación puede ser difícil debido a la acumulación de GAG y tejido redundante por debajo del estoma, ulceración o estenosis (14).

Se ha reportado que la incidencia de dificultades para la intubación está entre 0-86.7% según el tipo de MPS (9), la restricción para la apertura oral, Mallampati 3 y 4 y la hipertrofia adenoidea han sido los hallazgos más frecuentes (9). Para las formas más frecuentes de MCP, la presentación de problemas de la vía aérea se ha reportado por encima del 53% (10). La incidencia de complicaciones de la vía aérea en pacientes que recibieron trasplante de médula ósea disminuyó de 31% a 14% en algunos estudios (9,14), otros autores han encontrado resultados similares, en los que las dificultades en el manejo de la vía aérea son menos frecuentes en los pacientes que reciben trasplante de médula ósea (22), aunque en otros no se han encontrado diferencias entre recibir este tratamiento (9). En formas leves de MPS tipo I (H-S) tratados con terapia de reemplazo enzimático, presentaron una tasa de complicaciones de la vía aérea de 57% e intubación fallida en el 3% (14). En el caso de los pacientes que no reciben tratamiento, la tasa de complicaciones es más alta, especialmente a mayor edad (14). Para 1994, la tasa de dificultades para el manejo de la vía aérea se reportó en 50% y la falla para la ventilación en el 23% en pacientes con mucopolisacaridosis tipo I que no reciben tratamiento (22).

La intubación traqueal es frecuentemente difícil en los pacientes con mucopolisacaridosis por las alteraciones de los tejidos y en ocasiones no es suficiente el uso de equipos convencionales (13). Una alternativa para el manejo de las dificultades con el manejo de la vía aérea es la elección de un tubo 2 -3 tallas menor que el predicho para la edad, a expensas del aumento en la resistencia que ofrece un tubo de menor diámetro (13,21).

La videolaringoscopia ha demostrado mejores resultados que la laringoscopia directa en pacientes adultos con MPS con al menos un predictor de vía aérea difícil (9,12,14). En población pediátrica, el uso de videolaringoscopia tiene siete veces más éxito si se usa en el primer intento de intubación (9), también tiene buenos resultados cuando se aplica después de un intento fallido de intubación con laringoscopia directa por lo que su uso tiende a ser más frecuente a en pacientes de mayor edad (9). Se ha recomendado la intubación fibroscópica en pacientes que nunca han tenido una broncoscopia, los que tienen síntomas que sugieran obstrucción de la vía aérea superior y en aquellos en los que se ha documentado dificultad para manejo de la vía aérea (18,19). Cuando hay sospecha de luxación atlantoaxoidea o inestabilidad, antes de intubar, se ha descrito la colocación de un collar cervical y la limitación al máximo de los movimientos cervicales (12,13,17).

Es aconsejable tener una respiración espontánea hasta que se haya asegurado la vía aérea (12,21), ya que los sonidos respiratorios pueden indicar deformidad a nivel de la laringe (12).

La inducción intravenosa puede tener ventajas en pacientes que no toleran o no permiten el uso de máscara facial. Se debe evitar el uso de relajantes hasta estar completamente seguro de que es posible ventilar de manera óptima (12), aunque otros autores contraindican completamente su uso por el impacto que tienen sobre la eficacia de la ventilación con un dispositivo bolsa mascarilla (15).

Entre las complicaciones más frecuentes en pacientes con mucopolisacaridosis se describen la dificultad para ventilar o intubar, obstrucción transitoria de la vía aérea que puede causar edema de presión negativa, obstrucción completa de la vía aérea con mayor riesgo durante la inducción o extubación, hipoxemia y arresto cardiaco, otros como estridor, colapso de la vía aérea e infecciones, así como la necesidad de reintubación o traqueostomía (13). Las complicaciones relacionadas a procedimientos quirúrgicos más frecuentes en esta población están relacionadas con sangrado, retraso en la cicatrización y alta recurrencia de hernias posterior a la rafia (12).

La compresión del cordón espinal puede ocurrir por estrechez a nivel cervicocraneal y toracolumbar en MPS tipo I, II y IV. Pacientes con MPS tipo IV y algunos con tipo VI tienen mayor riesgo de inestabilidad atlantoaxoidea por hipoplasia de odontoides (13,14). Se ha descrito el uso de potenciales evocados somatosensoriales y motores para la evaluación de lesiones neurológicas durante las intervenciones (13).

La recuperación postoperatoria tiende a ser lenta, se acompaña de periodos de apnea, broncoespasmo y cianosis, llegando a requerir ventilación mecánica en casos de arresto respiratorio (12,13). En algunos casos el uso de presión positiva es requerida para el manejo postoperatorio y no se debe descartar la realización de traqueostomía de urgencia (12,13,22). Los pacientes con mucopolisacaridosis requieren una valoración continua durante el procedimiento y en el postoperatorio por el alto riesgo de complicaciones (12).

## *2.8 Vía aérea difícil.*

De acuerdo con la Sociedad Americana de Anestesiólogos, la vía aérea difícil se ha descrito como la situación clínica en donde un anestesiólogo con un entrenamiento convencional experimenta dificultad para la ventilación de la vía aérea superior con una máscara facial, dificultad para intubación traqueal o ambas (9).

## *3. Pregunta de investigación*

¿Cuáles son los resultados de la experiencia anestésica de los pacientes con mucopolisacaridosis atendidos en la fundación CardioInfantil en el periodo comprendido entre 01/01/2018 y 01/01/2020?



## 4. *Objetivos*

### 4.1 *Objetivo general*

Describir los resultados de la experiencia anestésica de los pacientes con mucopolisacaridosis atendidos en la Fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre 01/01/2018 y 01/01/2020

### 4.2 *Objetivos específicos*

1. Describir las características demográficas y basales de la población estudiada.
2. Describir las características del procedimiento (Tipo de anestesia utilizada, monitoreo y si el procedimiento fue electivo o de urgencia, así como el riesgo cardiovascular del procedimiento).
3. Describir los abordajes utilizados en el manejo de la vía aérea.
4. Describir las complicaciones del procedimiento asociada a la anestesia y posterior a la misma.

## 5. *Formulación de hipótesis*

No aplica

## 6. *Metodología*

### 6.1 *Tipo y diseño de estudio:*

Estudio epidemiológico observacional de tipo descriptivo (serie de casos), retrospectivo en pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis llevados a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia en la FCI en el periodo comprendido entre el 01/01/2018 y 01/01/2020

### 6.2 *Criterios de inclusión y exclusión*

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis que requirieron intervención quirúrgica bajo anestesia general en la fundación Cardioinfantil en el periodo indicado y se excluyeron los pacientes cuyos procedimientos hayan sido llevados a cabo bajo anestesia local.

### 6.3 Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento.	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Sexo fenotípico	Cualitativa	Nominal	F M
Tipo de mucopolisacaridosis	De acuerdo con el compromiso de enzimas intralisosomales se define la clasificación clínica	Cualitativa	Nominal	Tipo I Tipo II Tipo III Tipo IV Tipo VI Tipo VII
Procedimiento (Qx)	Procedimiento quirúrgico por el cual recibe anestesia	Cualitativa	Nominal	Ortopedia: O Neurocirugía: NCX Cardiología: C Diagnósticos: DX Otorrinolaringología: OT Accesos vasculares: AV Cirugía general: CG Quimioterapia (intraventricular o intratecal) : QT
Cirugía de urgencia (Urg)	Forma en la que se planea realizar el procedimiento según la condición clínica del paciente	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Compresión de canal cervical (CCC)	Descripción en la historia clínica de compromiso de canal cervical	Cualitativa	Nominal	Si No
Luxación atlantoaxial (Lux_atlan)	Diagnóstico de inestabilidad atlantoaxial en historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si No
Falla cardíaca (F_card)	Compromiso de la función cardíaca indicada en antecedentes patológicos	Cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad coronaria (E_coro)	Enfermedad coronaria descrita en antecedentes clínicos	Cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad valvular (E_val)	Enfermedad documentada de al menos una válvula cardíaca detallada en historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si No
Arritmias (Arrit)	Cualquier alteración del ritmo identificada en consulta preanestésica	Cualitativa	Nominal	Si No
Hipertensión pulmonar (HTP)	Aumento de presión de la arteria pulmonar documentado en historia clínica por ecocardiograma o cateterismo pulmonar.	Cualitativa	Nominal	Si No
Reemplazo enzimático (R_enzim)	Administración de tratamiento enzimático para	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	manejo de mucopolisacaridosis			
Tiempo tratamiento enzimático (T_TE)	Tiempo en semanas desde el inicio del tratamiento en semanas	Cuantitativa	Discreta	Semanas
Trasplante médula ósea (TMO)	Si ha recibido trasplante de médula ósea para manejo de mucopolisacaridosis	Cualitativa	Nominal	Si No
Neumología (Val_neum)	Valoración preoperatoria por neumología registrada en historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si No
Cardiología (Val_Card)	Valoración preoperatoria por cardiología registrada en historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si No
Neurología (Val_Neur)	Valoración preoperatoria por neurología registrada en historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si No
ASA	Medición del riesgo según clasificación de ASA de anestesia	Cualitativa	Ordinal	ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V ASA VI ASA VII
Clase funcional (CF)	Valoración del estado físico y reserva cardiovascular del paciente	Cualitativa	Ordinal	Clase I (>4 METs) Clase II (4 METs) Clase III (<4 METs)

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Alteración en la articulación temporomandibular (ATM)	Dato en la historia clínica de luxación o alteración en la articulación temporomandibular	Cualitativa	Nominal	Si No
Vía aérea difícil predicha (Pred_VAD)	Descripción en historia clínica de predictores de vía aérea difícil	Cualitativa	Nominal	Si No
Tipo de anestesia utilizada (Tec_Anest)	Técnica anestésica utilizada para la intervención.	Cualitativa	Nominal	General Sedación
Vía aérea difícil (VAD)	Situación clínica en la cual un anesthesiólogo entrenado presenta dificultad para la ventilación de la vía aérea superior con una mascarilla facial, dificultad para la intubación orotraqueal o ambas	Cualitativa	Nominal	Si No
Acceso venoso difícil (Acc_venDif)	Dificultad descrita en prequirúrgico para canalizar acceso venoso por persona experimentada sin importar número de intentos.	Cualitativa	Nominal	Si No
Ventilación difícil con máscara (Ven_Dif_masc)	Situación en la que el anesthesiólogo experimentado presenta dificultad para ventilar al paciente con máscara	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Dispositivo vía aérea (Disp_VA)	Que dispositivo se usó para para el manejo de la vía aérea	Cualitativa	Nominal	Mascara Facial (MASC_FA) Combitubo (Comb) Mascara laríngea (MLA) Tubo endotraqueal (TET) Traqueostomía (TRA_OST) Ingresa al quirófano con el dispositivo: INSITU
Número del dispositivo usado para vía aérea (Num_TET)	Tamaño del tubo/MLA usado para manejo de via aérea	Cuantitativo	Discreto	Número de dispositivo
Intentos de intubación (Int_IOT)	Número de intentos realizados para lograr asegurar la vía aérea con un dispositivo	Cuantitativa	Discreta	Número de intentos
Técnica de intubación orotraqueal (Tec_IOT)	Técnica usada por el anesthesiólogo para asegurar la vía aérea	Cualitativa	Nominal	Laringoscopia directa (LGC) Videolarinoscopio (VLG) Estilete luminoso (Est_lum) Bonfils Fibrobroncoscopio (FBC) Quirúrgica No aplica = Dato faltante (DF)
Trauma en vía aérea (Tra_VA)	Lesión documentada durante manipulación de vía aérea	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Lesión dental (Les_Dent)	Daño o pérdida de piezas dentales durante manipulación de vía aérea	Cualitativa	Nominal	Si No
Edema pulmonar de presión negativa (EPPN)	Edema por obstrucción de vía aérea descrito en historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si No
Desaturaciones (Desat)	Descripción en el récord de anestesia de saturaciones de oxígeno por debajo de 90%	Cualitativa	Nominal	Si No No registradas
Paro cardiorrespiratorio (Paro)	Cese de función cardíaca o respiratoria en perioperatorio confirmado con historia clínica	Cualitativa	Nominal	Si No
Traqueostomía de urgencia (Traq_Urg)	Descripción de traqueotomía de urgencia para asegurar vía aérea dentro del perioperatorio	Cualitativa	Nominal	Si No
Extubación temprana (Ext_Temp)	Extubación dentro de salas de cirugía	Cualitativa	Nominal	Si No
Tiempo cirugía (Tiem_Qx)	Duración en minutos del procedimiento quirúrgico hasta la salida a recuperación	Cuantitativa	Continua	Minutos
Reintubación orotraqueal en el postoperatorio	Necesidad de uso de dispositivos invasivos en vía	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
(Re_IOT)	aérea una vez se ha extubado el paciente			
Micronebulizaciones (MNB)	Uso de micronebulizaciones para manejo de síntomas respiratorios en el transoperatorio o en recuperación.	Cualitativa	Nominal	Si No
Esteroides (Est)	Uso de esteroides sistémicos o inhalados para control de síntomas respiratorios	Cualitativa	Nominal	Si No
Requerimiento de UCI posoperatoria (UCI_pop)	Traslado a UCI para vigilancia POP	Cualitativa	Nominal	Planeada No planeada No requirió
Complicaciones quirúrgicas (Compl_Qx)	Eventos relacionados con el procedimiento que denotan complicaciones	Cualitativa	Nominal	Lesión vascular Lesión estructuras anatómicas Lesión neurológica Reintervención
Estancia prolongada (Estepa)	Estancia hospitalaria mayor a la estimada, por complicaciones	Cualitativa	Nominal	Si No

#### 6.4 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis llevados a algún procedimiento quirúrgico durante la fecha estipulada y posteriormente se digitaron los datos en Excel para su análisis en SPSS.



## 6.5 Análisis de datos

Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de los datos. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias relativas y absolutas y para variables cuantitativas, medidas de tendencia central y dispersión según pruebas de normalidad.

## 7. Resultados

Por tratarse de un estudio observacional descriptivo no requerimos cálculo de tamaño de muestra específico para garantizar su validez. Al comienzo del estudio estimamos llegar a una muestra entre 20 y 30 pacientes y/o procedimientos bajo anestesia general en la Fundación Cardioinfantil entre el 1 de enero de 2018 al 01 de enero de 2020. Finalmente se revisaron las historias clínicas de 11 pacientes para un total de 64 procedimientos anestésicos. Se evaluaron 31 variables a partir de las cuales pudimos generar una descripción razonable de la experiencia anestésica en este tipo de pacientes. En nuestra población el promedio de edad fue de 10 años con una desviación estándar (SD) de 3.7 años y el peso de los pacientes fue de 33.5 Kg con rango intercuartílico de 30.7-40. La media de la talla fue de 131 cm con una desviación estándar (sd) de 15 .5 cm. Adicionalmente, el 54% de los pacientes fueron hombres (6 pacientes) y el 45% fueron mujeres (5 pacientes).

En total se programaron 63 procedimientos y sólo se realizó un procedimiento como urgencia el cual correspondió a un paciente con estenosis severa occipito-cervical con mielopatía que requirió descompresión urgente por parte del servicio de neurocirugía. En un solo paciente se realizaron múltiples procedimientos, siendo 45 de los 64 procedimientos (70%) y corresponden en su mayoría a aplicaciones de terapia enzimática intratecal, y en un segundo paciente se realizaron ocho procedimientos de los 64 procedimientos (12%). Estos 53 procedimientos realizados en solo dos pacientes corresponden estadísticamente a datos atípicos, por lo que los hemos sustraído del análisis obteniendo un promedio aritmético de 1,2 procedimientos por paciente (11 exposiciones anestésicas en 9 pacientes).

Como se observa en la gráfica 1, del total de pacientes se encontró que tres pacientes (27%) tenían MPS tipo IV y otros tres (27%) tenían MPS tipo VI reuniendo estos dos tipos de MPS la mayoría de nuestros pacientes, y 2 pacientes (18%) tenían MPS tipo II y otros 2 (18%) tipo III. A pesar de encontrar variedad en el tipo de procedimientos a los que fueron sometidos los pacientes (Gráfica 2), 42 de los 64 actos anestésicos (65%) fueron realizados para aplicación de medicamentos intratecales como parte del tratamiento enzimático por esta vía de administración. Los demás procedimientos fueron para obtención de imágenes diagnósticas (11), neurocirugía (3), otorrinolaringología (3), ortopedia (2), cirugía cardíaca (1), accesos vasculares (1) y un solo procedimiento de cirugía general.

En nuestra población sólo un procedimiento fue categorizado como riesgo cardiovascular elevado y correspondió a un reemplazo valvular aórtico vía abierta y los demás

procedimientos corresponden a la categoría de riesgo cardiovascular bajo o intermedio. 53 procedimientos (82%) fueron realizados a pacientes que estaban recibiendo terapia de reemplazo enzimático (Gráfica 2) y 9 de los 11 pacientes (82%) tenían adecuada clase funcional ( $>4$ METs) (Gráfica 1). De los 11 pacientes, solo un paciente desarrolló una luxación atlantoaxoidea (Gráfica 1), y este mismo paciente requirió 3 procedimientos.

Un 45% de los pacientes tenían falla cardíaca como antecedente, 36% tenían enfermedad valvular al menos moderada y 18% de los pacientes tenían diagnóstico ecocardiográfico de hipertensión pulmonar. Todos los pacientes contaban con valoraciones por neumología, cardiología y neurología como parte del manejo multidisciplinario que caracteriza a un centro de alta complejidad. En un 27% de nuestros pacientes se identificó una vía aérea difícil predicha (Gráfica 1), pero solo en un 18% fue una vía aérea difícil real.

Para la clasificación de ASA encontramos que en ocho de nuestros 11 pacientes (72%) se categorizaron en una clasificación de riesgo ASA II, dos pacientes se clasificaron como ASA III y un paciente se categorizó como ASA IV por luxación atlantoaxoidea y deterioro neurológico (Gráfica 1). La técnica anestésica utilizada fue anestesia general en el 98% de los procedimientos y sólo en el 2% de los pacientes se realizó el procedimiento bajo sedación (Gráfica 2).

Los dispositivos utilizados para manejo de la vía aérea fueron: 28% de los procedimientos con máscara facial, máscara laríngea en el 39%, tubo endotraqueal 29%, en un solo caso (9%) se recibió el paciente bajo ventilación mecánica e intubación orotraqueal y en otro caso el paciente estaba siendo ventilado con traqueostomía (Gráfica 3). Solo en el 3.2% de los procedimientos se presentó una ventilación difícil con máscara facial. En la técnica de intubación traqueal, 15 intubaciones (79%) fueron mediante laringoscopia directa, 2 (10%) con estilete luminoso y 2 (10%) con videolaringoscopia (Gráfica 3). Estas dos últimas fueron por vía aérea difícil predicha y dichas intubaciones fueron exitosas en el primer intento.

En cuanto a las dos intubaciones que se realizaron con estilete luminoso, una de ellas fue por vía aérea difícil en la cual no fue posible asegurar la vía aérea con otro método y corresponde a uno de los dos casos de vía aérea difícil real que tuvimos en nuestro estudio. La otra correspondió a elección del anestesiólogo por antecedente de vía aérea difícil predicha.

En 37 procedimientos (57%) se emplearon dispositivos invasivos en la vía aérea (tubo orotraqueal 19 y máscara laríngea 18, y en 35 de los 64 procedimientos (54%) fue posible el retiro temprano de este al finalizar el procedimiento (Gráfica 3). Los cuatro procedimientos en los que no se pudo, corresponden a dos de los casos en los que el paciente llegó con el dispositivo y los otros dos a los casos de vía aérea difícil real que por seguridad se eligió realizar una extubación programada en la unidad de cuidado intensivo (UCI).

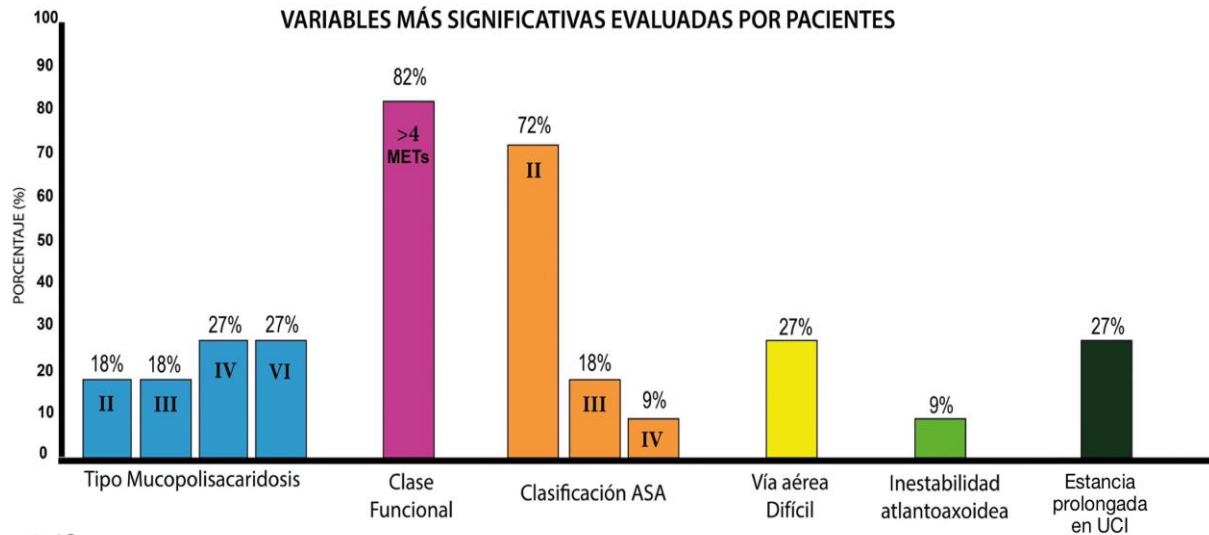
Solo seis procedimientos requirieron estancia en UCI durante el posoperatorio y en todos los casos fue planeada, solo en tres procedimientos la estancia en UCI fue más prolongada de lo previsto inicialmente (Gráfica 1) y se debió a dificultades con la extubación. Solo un paciente requirió uso de esteroides en el posoperatorio y en dos procedimientos hubo necesidad de micronebulizaciones para manejo de broncoespasmo leve.

El tiempo de duración de los procedimientos tuvo un promedio de 85,6 minutos (sd 58,4 minutos), el promedio del número de intentos de intubaciones endotraqueales fue de 1,15 intentos por pacientes (sd 0.68) y el tamaño del tubo endotraqueal utilizado fue en promedio 4.0 (sd 1,4 milímetros).

El seguimiento se llevó a cabo hasta el momento del alta hospitalaria y se consiguió en todos los pacientes. Los datos faltantes reales fueron escasos representando un 0.3% de los datos recogidos, aunque con el propósito de facilitar la medición, en tabla de variables se incluyeron como datos faltantes aquellos datos que por el contexto del caso clínico dicha información no aplicar como lo es el caso de la variable “Extubación temprana” en aquellos procedimientos donde no se realizó intubación traqueal.

Tabla 1. Resultados de la prevalencia de las variables evaluadas según el número total de procedimientos

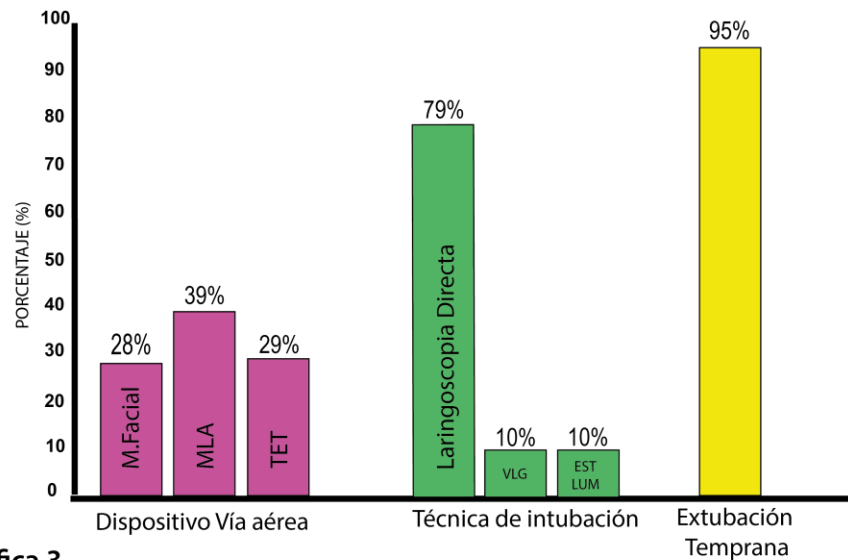
VARIABLE	PREVALENCIA EN PROCEDIMIENTOS (%)		n: 64	
	Para variables categóricas: mediana (RIC)			
Edad	10 (9-10)			
Género	F: 56 (87%) M: 8			
MPS	II: 2 (3%) III: 53 (82%) IV: 3 (5%) VI: 5 (8%) NA: 1 (2%)			
Procedimiento	Accesos vasculares: 1 (2%) Imágenes diagnósticas: 11 (17%) Otorrinolaringología: 2 (3%)		Cardiología: 1 (2%) Neurocirugía: 3 (5%) Quimioterapia intratecal: 42(65%)	
			Cirugía general: 1 (2%) Ortopedia: 3 (5%)	
Urgencia	Sí: 1 (2%) No: 63 (98%)			
Inestabilidad atlantoaxoidea	Sí: 3 (5%) No: 61 (95%)			
Antecedente de falla Cardíaca	Sí: 5 (8%) No: 59 (92%)			
Enfermedad Valvular	Sí: 4(7%) No: 60 (93%)			
Hipertensión pulmonar	Sí: 2(4%) No: 62 (96%)			
Terapia enzimática	Sí: 53 (82%) No: 11(17%)			
Tiempo de reemplazo enzimático (semanas)	23.5 (12.7-36.2)			
Clasificación ASA	I: 1 (2%) II: 41 (64%) III: 20 (31%) IV: 1 (2%) NA: 1 (2%)			
Clase funcional	I: 40 (63%) II: 16 (25%) NA: 8(12%)			
Vía aérea difícil (predicha)	Sí: 8 (13%) No: 56 (87%)			
Técnica anestésica	Anestesia General: 63(98%)		Sedación: 1 (2%)	
Dificultad en accesos venosos	Sí: 2 (3%) No: 62( 97%)			
Dispositivo para vía aérea	Máscara facial: 18 (28%) TET insitu: 1 (2%)		Máscara laríngea: 25 (38%) Traqueostomía insitu: 1 (2%)	
			TET: 19(30%)	
Tamaño TET	3 (3 - 5.5)			
Técnica intubación traqueal	Laringoscopia: 15 (23%)		Videolaringoscopia: 2 (3%)	
			Estilete Luminoso: 2 (3%) NA: 45 (70%)	
Extubación Temprana	Sí: 42 (65%) No: 4 (7%) NA: 18 (28%)			
Uso esteroides en quirófano	Sí: 1 (2%) No: 63 (98%)			
UCI POP	Sí: 6 (9%) No: 58 (91)			
Uso esteroides en POP	Sí: 1 (5%) No: 63 (95%)			
Duración del procedimiento (minutos)	60 (60 - 112.5)			
Intentos intubación	1 (1 - 1)			
F: femenino. M: masculino. MPS: mucopolisacaridosis. NA: no aplica (o dato faltante). TET: tubo endotraqueal. Insitu: llega con dispositivo en vía aérea al procedimiento. POP: posoperatorio. UCI: Unidad de cuidados intensivos				



**Gráfica 1**

En esta gráfica se muestran las principales variables evaluadas según el número de pacientes. En color azul, se observan los porcentajes de los tipos de mucopolisacaridosis, en color morado la clase funcional, en naranja la clasificación ASA, en amarillo la vía aérea difícil, en verde los porcentajes de casos con inestabilidad atlantoaxoidea y en gris el porcentaje de estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos.

### VARIABLES MÁS SIGNIFICATIVAS EVALUADAS POR PROCEDIMIENTO II

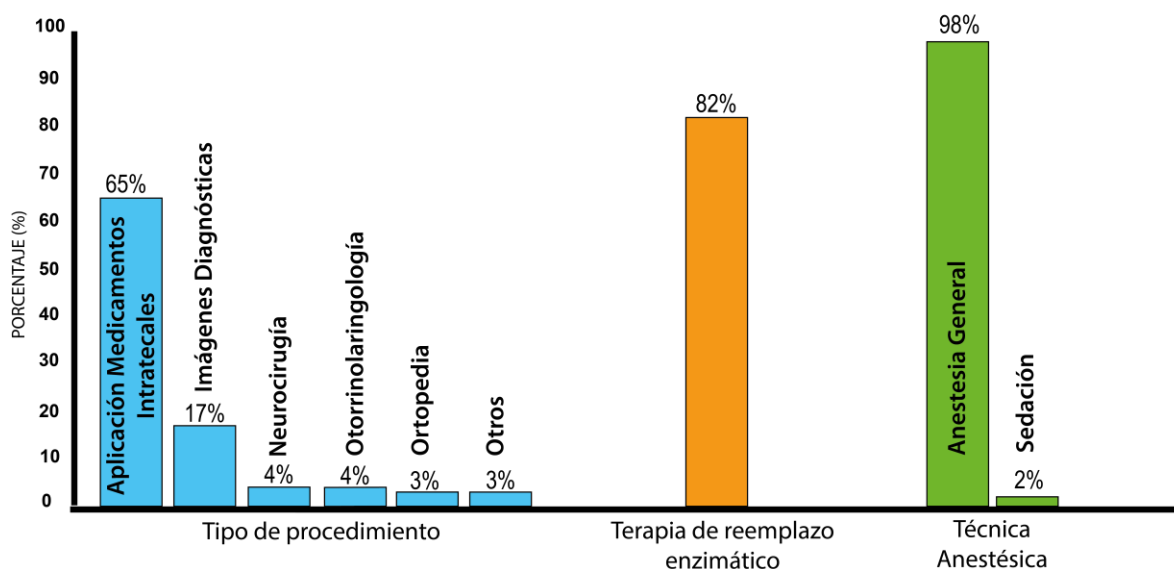


**Gráfica 3**

\*M. Facial: Máscara Facial. MLA: Máscara Laríngea. TET: Tubo endotraqueal. VLG: Videolaringoscopio. EST LUM: Estilete Luminoso

En esta gráfica se muestran otras variables evaluadas según el número de procedimientos. En color morado se observan los porcentajes de los tipos de dispositivos utilizados. En color verde, el porcentaje de procedimientos en los que la intubación orotraqueal se realizó convencionalmente con laringoscopia directa o con algún otro dispositivo especial como videolaringoscopio o estilete luminoso; y en color amarillo los porcentajes de los procedimientos en los que fue posible realizar extubación en el quirófano al final del procedimiento.

## VARIABLES MÁS SIGNIFICATIVAS EVALUADAS POR PROCEDIMIENTO I



**Gráfica 2**

En esta gráfica se muestran las principales variables evaluadas según el número de procedimientos. En color azul se observan los porcentajes de los tipos de procedimientos para los cuales se requirió anestesia/sedación. En color naranja el porcentaje de procedimientos en los que los pacientes estaban recibiendo terapia de reemplazo enzimático y en color verde, los porcentajes de los procedimientos que se realizaron con anestesia general y con sedación.

## 8. Discusión

Nuestro estudio describe los resultados de la experiencia anestésica de los pacientes con mucopolisacaridosis atendidos en la fundación Cardioinfantil en el periodo comprendido entre enero de 2018 y enero de 2020 enfocándonos principalmente en el manejo de la vía aérea dada la predisposición de los pacientes con MPS a las alteraciones morfológicas características de esta enfermedad.

Los tipos de MPS más frecuentes en nuestro estudio fue la MPS tipo IV y VI (Gráfica 1), teniendo en cuenta que esta variable la analizamos por número de pacientes ya que en el mismo análisis de esta variable pero por número de procedimientos, la MPS tipo II fue la más frecuente dados los datos atípicos mencionados, donde uno de los pacientes en quien se realizó el 70% de los procedimientos tenía MPS tipo II.

El paciente que tuvo luxación atlantoaxoidea fue uno de los pacientes de los dos casos de vía aérea difícil real que observamos en nuestro estudio. Este paciente fue llevado a artrodesis cervical posterior en donde se realizaron cuatro intentos de intubación aumentando con cada uno la dificultad para el abordaje de la vía aérea. En el primer intento se realizó una laringoscopia directa con hoja Miller clasificándose como Cormack IV, en el segundo intento se procedió a realizar el intento de intubación con fibrobroncoscopio flexible sin éxito y en el tercer intento se realiza con Bonfils también sin éxito. Finalmente se realizó un cuarto intento con estilete luminoso y con este dispositivo se logra intubar al paciente.

Adicionalmente se reportó durante los intentos de intubación de este paciente dificultad para la ventilación con máscara facial, pero finalmente fue posible asegurar la vía aérea. Al final de la cirugía, es trasladado a la unidad de cuidados intensivos con plan de traqueostomía por alto riesgo de falla en la extubación.

El otro paciente con vía aérea difícil correspondió a un paciente de 24 años de edad llevado a un reemplazo valvular aórtico vía abierta. Presentó edema en la vía aérea desde la primera laringoscopia. Se realizó una sola laringoscopia pero tuvo 4 intentos de paso de tubo orotraqueal, finalmente es posible avanzar por las cuerdas vocales un tubo de tamaño 5.0. Por este motivo es trasladado bajo intubación orotraqueal a la UCI, en donde se extuba con éxito al cuarto día posoperatorio.

El tercer paciente incluido en el listado de las vías aéreas difíciles predichas más no en las vías aéreas difíciles reales correspondió a un paciente en quien se planeó una intubación con fibrobronoscopio flexible lográndose en el primer intento. El procedimiento quirúrgico programado fue una herniorrafia inguinal por laparoscopia y se trasladado a la UCI intubado una vez finalizada la cirugía por el alto riesgo de pérdida de la vía aérea; el paciente fue extubado con éxito al tercer día posoperatorio, en un tiempo mayor a lo esperado en un paciente en este tipo de procedimiento.

De las cuatro intubaciones orotraqueales que no se pudieron extubar en el quirófano, en todos los casos se apreció un alto riesgo de pérdida de la vía aérea y los datos de los tres pacientes con estancias prolongadas en UCI fueron secundarios a la imposibilidad de superar las pruebas de ventilación espontánea para la extubación temprana de forma segura, asociado con alteraciones morfológicas de la MPS. En uno de esos pacientes, en el segundo día postoperatorio, presentó broncoespasmo severo que requirió esteroides inhalados y sistémicos por lo que solo hasta el cuarto día posoperatorio finalmente se logra extubar sin complicaciones. El otro paciente cuya estancia prolongada en la UCI fue para manejo de vía aérea, requirió colocación de traqueostomía para el retiro de la ventilación mecánica dada la imposibilidad para la extubación por hallazgos relacionados como orofaringe e hipofaringe con mucosa redundante y colapso de la vía aérea en su totalidad.

En la literatura mundial, se ha reportado un rango amplio de incidencia de dificultades para la intubación el cual oscila entre 0-87% según el tipo de MPS (9). Para las formas más frecuentes de MPS, la presentación de problemas de la vía aérea se ha reportado por encima del 53%. La incidencia de complicaciones de la vía aérea en pacientes que recibieron trasplante de médula ósea disminuyó de 31% a 14% en algunos estudios (9,14), otros autores han encontrado resultados similares, en los que las dificultades en el manejo de la vía aérea son menos frecuentes en los pacientes que reciben trasplante de médula ósea (22), aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre recibir o no este tratamiento (9).

En las formas leves de MPS tipo I tratados con terapia de reemplazo enzimático, los estudios internacionales demuestran que esta modalidad de tratamiento, al frenar la progresión de la enfermedad y el desarrollo de las alteraciones anatómicas y morfológicas, podría llegar a reducir el riesgo de vía aérea difícil. Adicionalmente, se han reportado en este grupo de

pacientes, una tasa de complicaciones de la vía aérea alrededor de 57% y de intubación fallida en el 3% de los casos (14). Para los pacientes que no han recibido tratamiento, la tasa de complicaciones es más alta, especialmente a mayor edad (14). La tasa de dificultades para el manejo de la vía aérea se reportó en un 50% y la falla para la ventilación se reportó en un 23% de los pacientes con mucopolisacaridosis tipo I que no recibieron tratamiento.

Esta prevalencia reportada en la literatura mundial contrasta con la baja prevalencia de vía aérea difícil encontrada en nuestro estudio la cual corresponde a 18% si se analiza por número de pacientes (2 de 11 pacientes) o 15% (3 de 19 procedimientos) si se examina según el número de exposiciones anestésicas, dado que en nuestro estudio, solo en 19 pacientes se realizó una laringoscopia y se colocó tubo endotraqueal para manejo de la vía aérea. La mayoría de los procedimientos (82%) en nuestro estudio fueron realizados en pacientes mientras recibían tratamiento enzimático teniendo así menos probabilidades de alteraciones morfológicas de la vía aérea, y siendo a su vez un hallazgo esperable en nuestro entorno clínico dado que nuestra institución es un centro de referencia mundial para el manejo de este tipo de pacientes.

La limitación principal de este estudio es inherente a su naturaleza observacional y descriptiva que lo sitúa en un bajo nivel en la jerarquía epidemiológica y que imposibilita realizar a través de él, asociaciones estadísticas significativas para generar hipótesis clínicas consistentes. Por lo tanto, establecer una hipótesis causal acerca de la menor prevalencia de complicaciones en la vía aérea observada en nuestros pacientes respecto a la reportada en la literatura internacional, no es el propósito de nuestro estudio y requerirá diseños con mayor tamaño muestral y rigor metodológico más robusto.

### *Conclusión*

El presente estudio corrobora los hallazgos de estudios internacionales en pacientes con MPS en los que las complicaciones de la vía aérea se presentan en una proporción mucho mayor a la población general. Dado el elevado riesgo anestésico que presentan estos pacientes recomendamos que sean programados en un centro de alta complejidad y experiencia en el manejo de la vía aérea independientemente de la complejidad del procedimiento dado que las alteraciones anatómicas y morfológicas en este tipo de pacientes convierten en imprescindibles y significativamente más probables muchas de las complicaciones no esperadas con razonable probabilidad en procedimientos de bajo riesgo cardiovascular y/o riesgo anestésico bajo.

De igual manera recomendamos que los pacientes sean valorados previamente por profesionales de diferentes especialidades, lo que aumenta la probabilidad de identificar condiciones de riesgo que podrían ser optimizadas antes de ser llevados a los procedimientos quirúrgicos. De acuerdo con la mayoría de los procedimientos realizados, es válido recomendar la optimización en la planeación de los procedimientos diagnósticos para realizar varios procedimientos durante una misma anestesia y así minimizar la exposición innecesaria en estos pacientes.

Debido a la naturaleza descriptiva de nuestro estudio y el pequeño tamaño muestral no nos es posible hacer asociaciones robustas sobre nuestras observaciones, por lo que incentivamos a nuestros colegas quienes están en contacto frecuente con este tipo de pacientes a generar hipótesis que impulsen investigaciones de mayor rigor metodológico para probarlas y contribuyamos entre todos a mejorar cada vez más la calidad y seguridad de la anestesia en nuestros pacientes.

### *9. Aspectos éticos*

Al ser un estudio retrospectivo en el que los datos se toman a partir de historias clínicas sin aplicar una intervención, se considera una investigación sin riesgo. La información obtenida no está asociada a un nombre o número de documento que permita la identificación de los pacientes y se asignó un número aleatorio para efectos de procesamiento de datos y así mantener protegida la privacidad.

El investigador principal fue el encargado de revisar las historias clínicas, recolectar la información y consolidarla en un archivo electrónico. El usuario y clave de la cuenta son de conocimiento exclusivo de él para evitar el acceso a terceros, de esta manera se veló por la veracidad, no adulteración de la información y la seguridad para no poner en riesgo la integridad de los pacientes o exposición a algún tipo de discriminación por su condición clínica.

Al tratarse de una investigación sin riesgo, fue posible prescindir del consentimiento informado según la resolución 8430 de 1993.

### *10. Referencias*

1. Pablo Sanjurjo. Guía para el manejo de las mucopolisacaridosis [Internet]. Majadahonda (Madrid): Ergon; 2015. Disponible en: [https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/guia\\_manejo\\_mps.pdf](https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/guia_manejo_mps.pdf)
2. Kahaly G, Stover C, Otto E, Beyer J, Schuler M. Glycosaminoglycans in Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Autoimmunity*. enero de 1992;13(1):81-8.
3. Uribe A, Giugliani R. Selective Screening for Lysosomal Storage Diseases with Dried Blood Spots Collected on Filter Paper in 4,700 High-Risk Colombian Subjects. En: Zschocke J, Gibson KM, Brown G, Morava E, Peters V, editores. *JIMD Reports - Volume 11* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [citado 7 de noviembre de 2020]. p. 107-16. (*JIMD Reports*; vol. 11). Disponible en: [http://link.springer.com/10.1007/8904\\_2013\\_229](http://link.springer.com/10.1007/8904_2013_229)



4. Moretto A, Bosatra MG, Marchesini L, Tesoro S. Anesthesiological risks in mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr.* noviembre de 2018;44(S2):116.
5. Bianchi PM, Gaini R, Vitale S. ENT and mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr.* noviembre de 2018;44(S2):127.
6. Arn P, Whitley C, Wraith JE, Webb HW, Underhill L, Rangachari L, et al. High rate of postoperative mortality in patients with mucopolysaccharidosis I: findings from the MPS I Registry. *J Pediatr Surg.* marzo de 2012;47(3):477-84.
7. Clark BM, Sprung J, Weingarten TN, Warner ME. Anesthesia for patients with mucopolysaccharidoses: Comprehensive review of the literature with emphasis on airway management. *Bosn J Basic Med Sci* [Internet]. 6 de junio de 2017 [citado 7 de noviembre de 2020]; Disponible en: <https://www.bjbms.org/ojs/index.php/bjbms/article/view/2201>
8. Al-Maawali AA, Joshi SN, Koul RL, Al-Maawali AA, Al-Sedari HS, Al-Amri BM, et al. Spectrum of Paediatric Lysosomal Storage Disorders in Oman = طيف إضطرابات طيف إضطرابات في الحالة عند الأطفال في عمان الإختزان في الجسيمات الحالة عند الأطفال في عمان. *Sultan Qaboos Univ Med J.* agosto de 2012;12(3):295-9.
9. Madoff LU, Kordun A, Cravero JP. Airway management in patients with mucopolysaccharidoses: The progression toward difficult intubation. *Veyckemans F*, editor. *Pediatr Anesth.* junio de 2019;29(6):620-7.
10. Friedhoff RJ, Rose SH, Brown MJ, Long TR, Wass CT. Galactosialidosis: A Unique Disease with Significant Clinical Implications During Perioperative Anesthesia Management: *Anesth Analg.* julio de 2003;53.
11. Suarez-Guerrero JL, Gómez Higuera PJI, Arias Flórez JS, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev Chil Pediatría.* julio de 2016;87(4):295-304.
12. Sjøgren P, Pedersen T, Steinmetz H. Mucopolysaccharidoses and anaesthetic risks. *Acta Anaesthesiol Scand.* abril de 1987;31(3):214-8.
13. Walker R, Belani KG, Braunlin EA, Bruce IA, Hack H, Harmatz PR, et al. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J Inherit Metab Dis.* marzo de 2013;36(2):211-9.
14. Hack HA, Walker RWM, Gardiner P. Anaesthetic Implications of the Changing Management of Patients with Mucopolysaccharidosis. *Anaesth Intensive Care.* noviembre de 2016;44(6):660-8.
15. Kadić L, J. Driessen J. General anaesthesia in an adult patient with Morquio syndrome with emphasis on airway issues. *Bosn J Basic Med Sci.* 20 de mayo de 2012;12(2):130.

16. Geetha L, Radhakrishnan M, Raghavendra BS, Rao GSU, Indira Devi B. Anesthetic management for foramen magnum decompression in a patient with Morquio syndrome: a case report. *J Anesth.* agosto de 2010;24(4):594-7.
17. Pagel PS, Almassi GH. Perioperative Implications of Morquio Syndrome in a 31-Year-Old Woman Undergoing Aortic Valve Replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* diciembre de 2009;23(6):855-7.
18. Muhlebach MS, Shaffer CB, Georges L, Abode K, Muenzer J. Bronchoscopy and airway management in patients with mucopolysaccharidoses (MPS): Airway Management in Mucopolysaccharidoses. *Pediatr Pulmonol.* junio de 2013;48(6):601-7.
19. Tsuchiya M, Terai H, Mizutani K, Funai Y, Tanaka K, Yamada T, et al. General Anesthesia Management for Adult Mucopolysaccharidosis Patients Undergoing Major Spine Surgery. *Med Princ Pract.* 2019;28(6):581-5.
20. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento. enfermedades huérfanas - raras [Internet]. Colombia; 2019. Report No.: Periodo epidemiológico XIII. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ENFERMEDADES%20HU%C3%89RFANAS-RARAS%20PE%20XIII%202019.pdf>
21. Ard JL, Bekker A, Frempong-Boadu AK. Anesthesia for an adult with mucopolysaccharidosis I. *J Clin Anesth.* diciembre de 2005;17(8):624-6.
22. Kirkpatrick K, Ellwood J, Walker RWM. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome) and anesthesia: the impact of bone marrow transplantation, enzyme replacement therapy, and fiberoptic intubation on airway management: Mucopolysaccharidosis type I and anesthesia. *Pediatr Anesth.* agosto de 2012;22(8):745-51.
23. Kamin W. Diagnosis and management of respiratory involvement in Hunter syndrome. *Acta Paediatr.* abril de 2008;97(s457):57-60.

