

Recomendaciones para la anestesia con **Fibrodisplasia Osificante Progresiva**

Nombre de la enfermedad: Fibrodisplasia Osificante Progresiva

CIE 10: M61.1

Sinónimos: FOP, enfermedad de Münchmeyer, enfermedad del hombre de la edad de piedra

Resumen de la enfermedad: La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es una enfermedad rara, autosómica dominante, progresiva e incapacitante de la osificación endocondral, con penetrancia completa pero expresión variable. La FOP ocurre con una prevalencia de 0,36 a 0,61 por millón. No hay factores predisponentes étnicos o geográficos. El número estimado actual de pacientes es 2500, de los que 600 no habrían sido diagnosticados (desconocidos). Todos los músculos pueden estar afectados, excepto el diafragma, lengua, los músculos extraoculares y laríngeos que se salvan de la osificación heterotópica; el músculo cardíaco y la musculatura lisa tampoco se ven afectados. Las personas con FOP parecen normales al nacer, excepto por malformaciones del primer dedo de los pies (hallux valgus, acortamiento del primer dedo, monofalangismo). Durante la primera década de la vida, la hinchazón inflamatoria de tejidos blandos, también conocidos como brotes, transforman los músculos esqueléticos y los tejidos conectivos en un segundo esqueleto de hueso heterotópico que inmoviliza progresivamente todas las articulaciones del esqueleto axial y apendicular. Los brotes pueden ocurrir espontáneamente o precipitarse por venopunturas defectuosas, traumatismos de tejidos blandos, fatiga muscular, inyecciones intramusculares, biopsias o extirpación de hueso heterotópico, enfermedades virales, terapia dental de rutina e inyección de anestésicos locales durante procedimientos dentales.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la FOP se asocia con alteraciones en el gen ACVR1 (receptor de activina tipo 1, también llamado ALK2), que codifica el receptor de la proteína morfogenética ósea (BMP). Una mutación predominante c.617G > A (p.Arg206His), que se encuentra en alrededor del 90 % de los pacientes, se asocia con las formas "clásicas": primer dedo del pie anormal, primera osificación muscular antes de los 10 años y signos extramusculares o extraóseos menores. En 2009 se describieron formas atípicas, denominadas FOP "variante" y FOP "plus". La FOP "variante" se caracteriza por la normalidad de los dedos gordos de los pies o, por el contrario, un deterioro grave de los dedos de las manos. Las formas "plus" se definen por la combinación de una FOP clásica con otros signos (aspecto marfanoide, malformaciones del sistema nervioso central, craneofaringiomas y gliomas de tronco encefálico, trastornos endocrinos, anomalías oftalmológicas, dentales y urogenitales, anemia regenerativa).

Todos los casos esporádicos y familiares de FOP tienen mutaciones activadoras heterocigotas en el receptor de activina IA/quinasa similar a activina-2 (ACVR1/ALK2), un receptor para la proteína morfogenética ósea (BMP) tipo I.

Los brotes de enfermedad son episódicos; la inmovilidad es acumulativa e irreversible. La osificación heterotópica por lo general comienza a los diez años de edad con afectación del cuello y el hombro. La articulación temporomandibular puede estar afectada precozmente y es vulnerable a los traumatismos a cualquier edad. La mediana de vida es 40 años; las causas de muerte más comunes son las complicaciones del síndrome de insuficiencia torácica o neumonía. Algunas muertes han sido atribuidas a complicaciones de la anestesia general. Hasta la fecha, ninguna intervención médica o quirúrgica ha podido cambiar la historia natural de la FOP. El tratamiento anestésico de los pacientes con FOP es un desafío. La fusión de la columna cervical, anquilosis de las articulaciones temporomandibulares, el síndrome de insuficiencia torácica, la enfermedad restrictiva de la pared torácica y la sensibilidad al trauma oral complican el manejo de la vía aérea y la anestesia.

Medicina en elaboración



Quizá haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Puede encontrar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y asociaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Tarjeta para emergencias

A	VÍA AÉREA/TÉCNICA ANESTÉSICA	Ventilación difícil con mascarilla, apertura bucal limitada, fusión orofaríngea, enfermedad pulmonar restrictiva, se recomienda la intubación nasal fibroscópica despierto. La anestesia regional está contraindicada MANEJAR CON CUIDADO
B	PRODUCTOS HEMÁTICOS (COAGULACIÓN)	Riesgo aumentado de complicaciones tromboembólicas
C	CIRCULACIÓN	Incidencia acumulada de enfermedad pulmonar restrictiva, neumonía, síndrome de insuficiencia torácica e insuficiencia cardíaca del ventrículo derecho
D	FÁRMACOS	Se debe evitar la premedicación, la prometazina o la clonidina pueden ser opciones alternativas Debe evitarse la succinilcolina (riesgo de hiperpotasemia), suplementos de cortisona
E	EQUIPAMIENTO	¿Se necesita equipamiento especial (o cuidados/o asistencia), por ejemplo, transporte o URPA/UCMI/UCI*?

*URPA: unidad de recuperación postanestésica; UCMI: unidad de cuidados médicos intermedios; UCI: unidad de cuidados intensivos

Cirugía típica

Han sido comunicados numerosos actos anestésicos para rehabilitación dental, extracciones dentales y drenajes de abscesos orales. Las cirugías menos comunes incluyen legrado obstétrico-ginecológico, reparación de evisceración ocular, fijaciones de fracturas de fémur y columna vertebral, histerectomía, extirpación de las masas pélvicas, craneotomía por lesión del tronco de encéfalo y desbridamiento de osteomielitis.

Se desaconseja la cirugía para corregir complicaciones causadas por la formación de hueso heterotópico a menos que la deformidad ponga en peligro la vida o una extremidad. Las intervenciones para corregir formaciones óseas y las deformaciones de las articulaciones a menudo provocan un empeoramiento de la enfermedad debido a la formación heterotópica reactiva de hueso. No obstante, pacientes con FOP han sido sometidos a cirugía correctiva con éxito para la deformidad de "mentón en el pecho", estenosis de raquis torácico, fijación cúbito-carpiana y anquilosis de cadera. Éstas pueden ser técnicamente complejas y pueden ocasionar importantes pérdidas de sangre. Además, cualquier cirugía en la que se manipula el tejido conectivo puede dar lugar a la osificación heterotópica postoperatoria.

Previamente debe ponderarse los riesgos y beneficios.

Tipo de anestesia

Los pacientes con FOP a menudo tienen anquilosis de la articulación temporomandibular y fusión de la columna cervical; la vía respiratoria puede, por tanto, ser difícil de manejar. Han sido comunicados tres casos de situaciones "no ventilable, no intubable". La sedación debe realizarse con extrema precaución y se recomienda anestesia general con tubo endotraqueal. Las maniobras tradicionales de vía aérea (es decir, subluxación de la mandíbula) para liberar la vía o ventilación con mascarilla facial pueden fracasar.

La colocación de mascarillas laríngeas puede ser imposible en casos de apertura limitada de la boca. Los pacientes con enfermedad pulmonar restrictiva pueden tener una reserva fisiológica limitada. Adicionalmente, la laringoscopia directa con una pala de laringoscopio puede traumatizar las articulaciones temporomandibulares y causar un brote, que puede disminuir permanentemente la apertura de la boca. Por las razones anteriores, se recomienda la intubación fibrótica nasal antes de la inducción de la anestesia general.

La anestesia neuroaxial está contraindicada en pacientes con FOP debido al riesgo de osificación heterotópica en el área de la médula espinal desencadenada por el trauma de la aguja espinal o epidural. La anestesia regional está relativamente contraindicada; la osificación heterotópica que rodee al área de colocación de la aguja debe considerarse.

Se ha comunicado un caso exitoso y sin complicaciones de bloqueo de tobillo guiado por ultrasonidos. El anestesiólogo limitó la inyección de anestésico local a la capa de tejido epifascial. La anestesia regional puede ser una elección razonable si la técnica no rompe los músculos esqueléticos o el tejido conectivo, que son susceptibles a la osificación patológica.

No deben realizarse inyecciones rutinarias de anestesia local para procedimientos dentales, especialmente bloqueos mandibulares, porque se ha demostrado que precipitan brotes y causan fusión de las articulaciones temporomandibulares.

Procedimientos diagnósticos preoperatorios necesarios (aparte de los estándar)

Los pacientes con FOP son susceptibles a la enfermedad pulmonar restrictiva, neumonía, síndrome de insuficiencia torácica e insuficiencia cardíaca derecha. Dependiendo del estado funcional del paciente y del riesgo de la cirugía, puede requerirse estudios pulmonares y cardíacos para guiar las decisiones asistenciales.

Las radiografías de tórax pueden proporcionar evidencia de inestabilidad o deformidad atlantooccipital. Además, se pueden detectar infecciones pulmonares.

Existe indicación para la cuantificación de la función pulmonar y el intercambio gaseoso (espirometría, gasometría, capacidad de difusión de CO).

Las pruebas bioquímicas de rutina suelen ser normales, aunque la actividad de la fosfatasa alcalina sérica y la velocidad de sedimentación globular (VSG) pueden estar elevadas, especialmente durante un brote de la enfermedad. La elevación de proteína C reactiva es una prueba específica para monitorear la fase inflamatoria aguda de la osificación heterotópica u otras infecciones ocultas.

La evaluación anamnésica preoperatoria de la capacidad de ejercicio (equivalente metabólico) a menudo no es posible en pacientes inmovilizados.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

Se han comunicado tres casos en los que el anestesiólogo no pudo ventilar o intubar al paciente con FOP. La recomendación es que se considere como abordaje primario de elección la intubación con fibroscopio nasal, con el paciente despierto, antes de la inducción de anestesia general. Esta la recomendación se basa en: 1) con frecuencia la anatomía de las vías respiratorias es compleja y 2) el riesgo potencial de traumatismo y osificación heterotópica de las articulaciones temporomandibulares por el estiramiento excesivo de la mandíbula con laringoscopia directa.

Se han comunicado intubaciones traqueales tras la inducción de anestesia general y utilizando videolaringoscopios. Estos pacientes tenían una apertura bucal normal y se tuvo cuidado en no forzar la mandíbula. En estos casos los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados. Su rango normal de movimiento mandíbular debe medirse antes de la cirugía y no excederlo durante la instrumentación de la vía aérea.

La evaluación broncoscópica preoperatoria de las vías respiratorias supraglóticas e infraglóticas puede ser útil para planificar la instrumentación intraoperatoria de las vías respiratorias. Especialmente en el caso de estenosis de las vías respiratorias, se deben tener a mano varios tamaños de tubos, ya que la intubación a menudo solo es posible con tubos endotraqueales de luz pequeña.

El equipo para emergencias en las vías respiratorias debe estar disponible al inicio de cada anestesia. Un otorrinolaringólogo debe estar disponible de inmediato por si es necesario realizar una traqueotomía de emergencia.

Los pacientes con FOP que tienen retención crónica de dióxido de carbono y usan oxígeno sin control corren el riesgo de supresión del impulso respiratorio debido a una sobrecorrección repentina de la tensión de oxígeno. No deben usar oxígeno suplementario en un entorno no supervisado.

Debido al mayor riesgo de insuficiencia respiratoria, debe evitarse la premedicación. Si es necesario, la prometazina o la clonidina pueden representar preparaciones alternativas.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

La cirugía ortopédica correctiva puede provocar pérdida de sangre importante.

Preparación específica para anticoagulación

Los pacientes inmovilizados pueden tener riesgo aumentado de complicaciones tromboembólicas.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

Tener en cuenta la colocación del paciente es esencial; el cuerpo del paciente a menudo se bloquea en una posición rígida. Todos los puntos de presión deben estar acolchados y el cuello apoyado. Para ello, diversos materiales deben tenerse a mano (algodón absorbente, tamaños variados de almohadas). Si la columna cervical de un paciente está fusionada en flexión, a menudo se necesita posición de Trendelenburg para una exposición adecuada dental (la más común de las cirugías). Las especificaciones de posicionamiento para la

posición de Trendelenburg incluyen acolchar los hombros de los pacientes y asegurar a los pacientes en la cama para que no se deslizen.

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica

Los pacientes con FOP a menudo reciben terapia con inmunosupresores, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, AINE o antiinfecciosos. Además de una mayor susceptibilidad a las enfermedades infecciosas, los efectos secundarios típicos de los medicamentos pueden tener relevancia para el manejo anestesiológico. Los AINE en combinación con una terapia anticoagulante adicional pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Se deben observar intervalos de pausa apropiados.

Procedimientos anestésicos

La succinilcolina debe evitarse debido al riesgo de hiperpotasemia por la inmovilización del paciente.

Se debe considerar un ciclo perioperatorio de corticosteroides en dosis altas (prednisona y dexametasona con más frecuencia) y, si está indicado, comenzar antes de la cirugía para mitigar los estímulos de osificación heterotópica.

En casos de terapia a largo plazo con corticosteroides, se debe considerar la administración perioperatoria de hidrocortisona adicional para evitar una crisis de Addison.

Los pacientes con FOP pueden tener una mayor sensibilidad a los hipnóticos, los analgésicos (especialmente los opioides) y los relajantes musculares. Dado que la duración de la acción de varios grupos de sustancias puede prolongarse, las preparaciones de acción corta pueden ser ventajosas (p. ej., propofol, remimazolam, remifentanilo). Se debe evitar el suxametonio en pacientes inmovilizados.

Es obligatoria la monitorización neuromuscular para el control intraoperatorio del grado de relajación y para excluir la sobrecarga de relajantes durante la extubación. En pacientes de alto riesgo, se recomienda el uso de rocuronio debido a la reversibilidad dirigida por sugammadex.

Monitorización especial o adicional

La monitorización neuromuscular debe usarse además de la estándar.

Posibles complicaciones

Las posibles complicaciones incluyen: 1) manejo difícil de la vía aérea, 2) exacerbación del síndrome de insuficiencia torácica, enfermedad pulmonar restrictiva o insuficiencia cardíaca derecha, 3) osificación heterotópica debido a un catéter intravenoso mal colocado, traumatismo por aguja o intubación traqueal, 4) osificación heterotópica o neuropatía por presión en el posicionamiento, 5) hiperpotasemia por succinilcolina.

Cuidados postoperatorios

Los pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar severa tienen riesgo perioperatorio elevado y pueden requerir cuidados intensivos postoperatorios.

Existe un mayor riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias, especialmente después de la administración intraoperatoria de depresores respiratorios o relajantes musculares. La monitorización estrecha (signos vitales, análisis de gases en sangre), la movilización precoz y el uso de ventilación no invasiva pueden ayudar a evitar trastornos graves del intercambio gaseoso.

Problemas agudos relacionados con la enfermedad y su efecto en la anestesia y recuperación

Ninguna conocida o comunicada.

Anestesia ambulatoria

La anestesia ambulatoria es una opción si la cirugía es menor y el paciente está relativamente sano. Sin embargo, la cirugía ambulatoria debe realizarse en un hospital terciario con recursos adecuados para manejar posibles complicaciones procedurales.

Anestesia obstétrica

La anestesia neuroaxial está contraindicada, como se describió previamente en estas recomendaciones.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA, Peeper J, Levitz CL, Sando A, Sando N, Zasloff M, Kaplan FS. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. A study of forty-four patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75(2):215-9
2. Connor JM, Evans DA. Fibrodysplasia ossificans progressiva. The clinical features and natural history of 34 patients. *J Bone Jt Surg* 1982;64(1):76-83
3. Luchetti W, Cohen RB, Hahn GV, Rocke DM, Helpin M, Zasloff M, Kaplan FS. Severe restriction in jaw movement after routine injection of local anesthetic in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81(1):21-5
4. Scarlett RF, Rocke DM, Kantanie S, Patel JB, Shore EM, Kaplan FS. Influenza-like viral illnesses and flare-ups of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(423):275-9
5. Rogers JG, Geho WB. Fibrodysplasia ossificans progressiva. A survey of forty-two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1979;61(6A):909-14
6. Kaplan FS, Zasloff MA, Kitterman JA, Shore EM, Hong CC, Rocke DM. Early mortality and cardiorespiratory failure in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(3):686-91
7. Kaplan FS, Glaser DL. Thoracic insufficiency syndrome in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2005;3(3-4):213-16
8. Kaplan FS, LeMerrer M, Glaser DL, Pignolo RJ, Goldsby RE, Kitterman JA, Groppe J, Shore EM. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(1):191-205
9. Neuromuscular blockade leads to difficult intubation for pediatric dental patient. *Anesth Malprac Prev* 2003;8(1):1-8
10. Wadenya R, Fulcher M, Grunwald T, Nussbaum B, Grunwald Z. A description of two surgical and anesthetic management techniques used for a patient with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Spec Care Dentist* 2010;30(3):106-9
11. Santoro AS, Cooper MG, Cheng A. Failed intubation and failed oxygenation in a child. *Anaesth Intensive Care* 2012;40(6):1056-1058.
12. Vashisht R, Prosser D. Anesthesia in a child with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Paediatr Anaesth* 2006;16(6):684-8
13. Singh A, Ayyalapu A, Keochekian A. Anesthetic management in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP): a case report. *J Clin Anesth* 2003;15(3):211-3
14. Shipton EA, Retief LW, Theron HD, de Bruin FA. Anaesthesia in myositis ossificans progressiva. A case report and clinical review. *S Afr Med J* 1985;67(1):26-8
15. Gorji R, Li F, Nastasi R, Stuart S. Fibrodysplasia ossificans progressiva: anesthetic management in complex orthopedic spine procedures. *J Clin Anesth* 2011;23(7):558-61
16. Newton MC, Allen PW, Ryan DC. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Br J Anaesth* 1990;64(2):246-50
17. Stark WH, Krechel SW, Eggers GW Jr. Anesthesia in 'stone man': myositis ossificans progressiva. *J Clin Anesth* 1990;2(5):332-5
18. Lininger TE, Brown EM, Brown M. General anesthesia and fibrodysplasia ossificans progressiva. *Anesth Analg* 1989;68(2):175-6
19. Tumolo M, Moscatelli A, Silvestri G. Anaesthetic management of a child with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Br J Anaesth* 2006;97(5):701-3
20. Schober P, Krage R, Thöne D, Loer SA, Schwarte LA. Ultrasound-guided ankle block in stone man disease, fibrodysplasia ossificans progressiva. *Anesth Analg* 2009;109(3):988-90

21. Mori Y, Susami T, Haga N, Tamura K, Kanno Y, Saijo H, Takato T. Extraction of 6 molars under general anesthesia in patient with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(7):1905-10
22. Grobelny BT, Rubin D, Fleischut P, Rubens E, Mack PF, Fink M, Placantonakis DG, Elowitz EH. Neurosurgical management of symptomatic thoracic spinal ossification in a patient with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Neurosurg Spine* 2012 Mar;16(3):285-8
23. The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations. Available at: <https://www.ifopa.org/living-with-fop-menu/treatmentguidelines.html>. Accessed May 30, 2014 www.orphananesthesia.eu 7
24. Kilmartin E, Grunwald Z, Kaplan FS, Nussbaum BL. General anesthesia for dental procedures in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva: a review of 42 cases in 30 patients. *Anesth Analg* 2014 Feb;118(2):298-301
25. Thornton YS, Birnbaum SJ, Lebowitz N. A viable pregnancy in a patient with myositis ossificans progressiva. *Am J Obstet Gynecol* 1987 Mar;156(3):577-8
26. Corfield L, Hampton R, McCullough CJ. Wrist arthrodesis following ulnar bar excision in fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Hand Surg Br* 2000 Apr;25(2):223-4 27.
27. Benetos IS, Mavrogenis AF, Themistocleous GS, Kanellopoulos AD, Papagelopoulos PJ, Soucacos PN. Optimal treatment of fibrodysplasia ossificans progressiva with surgical excision of heterotopic bone, indomethacin, and irradiation. *J Surg Orthop Adv* 2006 Summer;15(2):99-104.
28. J. Paysala C, Sarretb E, Merlina R, Ravazzoloc R, Bocciardic J, M. Garcierd S, Monnote F, Laffarguef G, Baujate S, Echaubarda; 14 April 2017
29. R.Rachkidil.GhanemF.DagherK.Kharrat, Received 31 March 2007, Accepted 6 January 2008, Available online 5 March 2008.
30. *Pediatr Endocrinol Rev.* Author manuscript; available in PMC 2014 Jun 1. Published in final edited form as: *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013 Jun; 10(0 2): 437–448.
31. Schieren M, Wappler F, Anästhesie bei Haut-, Bindegewebs- und muskuloskeletalen Erkrankungen. In: Zacharowski K, Marx G, Hrsg. *Checkliste Anästhesie.* 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2021

Fecha de la última modificación: Agosto 2022

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autores

Zvi Grunwald, Anestesiólogo, Thomas Jefferson University and Hospitals, Philadelphia, USA
Zvi.Grunwald@jefferson.edu

Elaine Kilmartin, Anestesiólogo, Thomas Jefferson University and Hospitals, Philadelphia, USA
Elaine.Kilmartin@jefferson.edu

Anna Rabinowitz, Anestesiólogo, Jefferson Medical College, Philadelphia, USA

Saskia Lehmann, Anaesthesia Registrar, Erlangen University Hospital, Erlangen, Germany
saskia.lehmann@uk-erlangen.de

Frederick S. Kaplan, Departments of Orthopaedic Surgery and Medicine, Perelman School of Medicine, Philadelphia, USA

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni competitivos que declarar. Esta recomendación no ha recibido financiación.

Estas recomendaciones han sido revisadas por:

Revisores

Andrea Santoro, Anestésista pediátrico, The Children's Hospital at Westmead, Westmead, Australia
andrea.santoro@health.nsw.gov.au

Rolf Morhart, Pediatra, Klinikum Garmisch-Partenkirchen GmbH, Germany
Rolf.Morhart@klinikum-gap.de

Johannes Prottengeier, Anestésista, Erlangen University Hospital, Erlangen, Germany
Johannes.prottengeier@uk-erlangen.de

Declaración. Los revisores no tienen conflicto de intereses económico o competitivo que declarar.

La recomendación ha sido traducida al español por:

Fernando Simarro, MD. Adjunto a la Dirección Médica de Servicios Quirúrgicos. Dirección quirúrgica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. Spain
simarro_fer@gva.es

Carlos L. Errando, MD, PhD. Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Can Misses, Ibiza, IB. España.
errando013@gmail.com
