

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con **Síndrome de Ehlers-Danlos**

Nombre de la enfermedad: Síndrome de Ehlers-Danlos

CIE 10: Q79.6

Sinónimos:

Resumen de la enfermedad: El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) comprende un conjunto de enfermedades congénitas del tejido conectivo, clínica y genéticamente heterogéneas [22]. Diferentes defectos en la síntesis del colágeno producen un incremento en la elasticidad en diferentes tipos de tejido conectivo (piel, articulaciones, músculos, tendones, vasos sanguíneos y órganos). Dependiendo del subtipo específico y de aspectos individuales, los defectos son desde leves hasta amenazantes para la vida. La incidencia de SED se estima de 1:5000, siendo la mayor prevalencia la del tipo con hipermovilidad que afecta a uno de cada 10000 a 15000 individuos [20]. afecta a hombres y mujeres de cualquier raza o etnia pero se sabe que es más común en población diferente de la blanca y en mujeres [31].

La clasificación de Villefranche de 1998 reconoce seis subtipos genéticos mayores. Tipos I y II de acuerdo a la antigua clasificación de Berlín de 1988, hipermovilidad (tipo III), vascular (tipo IV), cifoesciolítica (tipo VI A), artrocalasia (tipo VII A y B), dermatosparaxia (tipo VII C), la mayoría de la cuales son debidas a mutaciones de los genes que codifican las proteínas fibrilares del colágeno o de enzimas involucradas en la modificación post-traslacional de estas proteínas.

En las últimas décadas se ha identificado un amplio espectro de subtipos y mutaciones de SED por medio de secuenciación de nueva generación de grupos de genes. así, en 2017 un consorcio internacional de SED propuso una clasificación revisada con 13 subtipos clínicos: SED clásico (cEDS), SED similar al clásico (classical-like EDS, clEDS), cardiaco-valvular (cvEDS), SED vascular (vEDS), SED hiper móvil (hEDS), SED con artrocalasia (aEDS), SED con dermatosparaxia (dEDS), SED cifoesciolítico (kEDS), síndrome de córnea fácil (BCS), SED espondilodisplásico (spEDS), SED musculocontractural (mcEDS), SED miopático (mEDS) y SED periodontal (pEDS).

Mucha bibliografía previa aún se refiere a la clasificación antigua de Villefranche [17,31]. Para cada subtipo se propusieron criterios clínicos mayores y menores que sugieren el diagnóstico [17]. No obstante, los síntomas individuales y la gravedad deben ser investigados en cada paciente.

Los criterios mayores del tipo clásico incluyen hiperextensibilidad cutánea severa, cicatrices atróficas e hipermovilidad articular generalizada (HAG), mientras que el tipo similar al clásico (classical-like) se da con piel fácilmente erosionable, equimosis espontáneas y también hiperextensibilidad cutánea (en ausencia de cicatrización atróficas) e HAG con o sin luxaciones recurrentes [17]. La HAG en el tipo con hipermovilidad puede ser diagnosticado

con la puntuación de Beighton, en la que las luxaciones articulares recidivantes, hiperextensibilidad cutánea moderada, estrias y dolor crónico son ejemplos de criterios diagnósticos. Probablemente el tipo más grave es el subtipo vascular con vasos sanguíneos y órganos internos extremadamente frágiles. Los criterios mayores son rotura arterial a edad temprana, perforación espontánea del colon sigmoide, rotura uterina (durante el tercer trimestre sin cesárea) y fístula carótida-seno cavernoso [17]. Aparte de las alteraciones cutáneas y articulares, el tipo valvular cardíaco se da con problemas valvulares graves progresivos, especialmente en las válvulas aórtica y mitral. El tipo con artrocalasia puede aparecer con luxación de cadera congénita bilateral, mientras que en el tipo de SED con dermatosparaxis aparecen piernas, manos y pies cortos. En los SED miotónico, cifoescoliótico y espondilodisplásico puede aparecer hipotonía muscular. El SED musculocontractural EDS se caracteriza, entre otras cosas, con contracturas congénitas múltiples y diversas alteraciones cutáneas. Los criterios mayores del SED periodontal incluyen periodontitis grave e intratable de inicio temprano (infancia o adolescencia) y carencia o despegamiento de encías [17]. Sin embargo, los síntomas específicos de cada paciente deben valorarse individualmente debido al fenómeno de superposición. Además de estos signos clínicos, hay que referirse para más detalle a la nueva clasificación mencionada arriba para los criterios mayores y menores [17].

Al compararlos con los otros subtipos de SED, el tipo vascular tiene el peor pronóstico debido a la rotura de vasos y órganos y su mortalidad temprana asociada [9]. Supone menos del 4 % de todos los SED [21].

Desde una perspectiva quirúrgica, los problemas anestésicos y quirúrgicos se deben a una mezcla de características compartidas por varios subtipos y a las complicaciones de las variantes específicas. Por lo tanto, una clasificación precisa de los pacientes debe ser planificada antes de un procedimiento invasivo.

Los subtipos son causados por un mecanismo autosómico dominante o recesivo. Aproximadamente el 50% de pacientes tienen mutaciones de novo, con historia familiar negativa.

Medicina en elaboración



Quizás 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	estar preparados para vía aérea difícil (inestabilidad del raquis cervical, colapso del cartílago laríngeo / tráquea) – ventilación cuidadosa con máscara facial (¡luxación articular!) – evitar la maniobra BURP y episodios hipertensivos durante la intubación (¡rotura vascular!) – dientes vulnerables (¿periodontitis?) – dificultad en inserción de mascarilla laríngea (¿xerostomía?) – usar TET pequeños (¡daño de la mucosa al chequear la presión del neumotaponamiento!) – ventilación de protección pulmonar (neumotórax) – usar AR periférica / neuroaxial si es posible (análisis individual riesgo-beneficio según el subtipo – considerar que se desarrollan fácilmente hematomas y en algunos subtipos escoliosis / espondilosis / quistes meníngeos de Tarlov – y eventualmente riesgo aumentado de CPPD)
B	PRODUCTOS HEMÁTICOS (COAGULACIÓN)	hay facilidad para formación de hematomas (¡incluso durante medición de PANI!), sangrado espontáneo cutáneo (los test hemostáticos son poco útiles – ¿anamnesis hemorrágica?) – considerar estrategias de rescate hemático incluso en intervenciones quirúrgicas menores, especialmente de tipo vascular – prever almacenamiento suficiente de productos hemáticos e informar al banco de sangre local o especialista – considerar terapia hemostática agresiva en el sangrado agudo (p.e., ácido tranexámico, desmopresina-DDAVP y rFVIIa)
C	CIRCULACIÓN	disección vascular espontánea / o con trauma (menor) / rotura de órganos / posible neumotórax y problemas valvulares y cardíacos graves, progresivos son posibles (especialmente en el tipo vascular) – análisis estricto del riesgo-beneficio-de monitorización de PAI / y acceso venoso central (potencial disección vascular) – suficiente terapia con volumen
D	FÁRMACOS	no hay riesgo de HM – es posible un efecto reducido / ausente de los anestésicos locales (incluido crema EMLA) – se recomienda profilaxis de NVPO
E	EQUIPAMIENTO	movilización del paciente / posicionamiento / protecciones con gran precaución (formación de hematomas, hipermovilidad articular / luxación, facilidad de hematomas cutáneos – se recomienda uso de monitorización neuromuscular y ultrasonidos para canulaciones vasculares / se recomienda estrictamente AR periférica (si es posible agujas atraumáticas) – evitar torniquetes

Cirugía típica

- La mayoría de los subtipos de SED (hipermovilidad): cirugía de inestabilidad articular (dedos, muñeca, codo, hombro, rodilla, cadera). Desbridamiento articular, reemplazo de tendones, artroscopia, artroplastia. Cirugía correctora de escoliosis, deformidad pectoral.

- Subtipos de SED con fragilidad vascular: complicaciones vasculares con cirugía / tratamiento intervencionista: sustitución valvular, disección aórtica, rotura de arterias de mediano tamaño, evacuación de hematomas, fístula carótido-cavernosa.
- SED subtipo vascular (Tipo IV): rotura de órganos, perforación intestinal, neumotórax espontáneo, rotura uterina, rotura hepática, rotura esplénica.
- SED de todos los subtipos: cesárea.
- Miscelánea: Oftalmológicas, desprendimiento de retina, rotura esclerótica / corneal (en SED subtipo cifoesciolítico o en el relacionado con síndrome de córnea frágil) o luxación de cristalino (menos frecuente que en el síndrome de Marfan).

Tipo de anestesia

No existe una recomendación definitiva de anestesia general o anestesia regional [28]. Existen algunos casos y series de casos publicados de anestesia intradural o epidural, así como de bloqueos nerviosos periféricos sin complicaciones.

Sin embargo, los anestésicos locales podrían tener menos efecto o no tener ningún efecto en algunos pacientes [1,2]. La cicatrización de los tejidos, o algún mecanismo aún no identificado, resulta en la reducción en la difusión de los anestésicos locales y en el fallo del bloqueo [11]. Esto incluye el uso de la crema EMLA (por ejemplo en anestesia pediátrica para disminuir el dolor de la punción venosa). Informes sobre bloqueos fallidos son frecuentes en la anestesia local para cirugía dental y en bloqueos periféricos.

Por otra parte, la realización de bloqueos de nervios periféricos en pacientes con SED (especialmente del tipo vascular) está en controversia debido a la facilidad de erosiones y formación de hematomas tras las inyecciones. No obstante, han sido realizados con éxito en diferentes subtipos de SED [20,29]. Especialmente los pacientes con hEDS son candidatos a bloqueos de nervios periféricos debido a intervenciones quirúrgicas ortopédicas. En general, los clínicos deben ser cautos y juiciosos ante un paciente alguna de las formas graves de SED, independientemente del subtipo. Se recomienda el empleo de ultrasonidos en la anestesia regional periférica y puede contribuir a disminuir el riesgo de hematoma [20,23]. Usando técnicas con agua que eviten atravesar músculos y vasos, que permitan presión preventiva del área inmediatamente tras el procedimiento, así como monitorizar signos de hematoma son algunas de las medidas de precaución adicionales [23].

No hay informes publicados de bloqueos fallidos en anestesia neuroaxial. Pero si ésta es elegida en pacientes con SED, una técnica combinada intradural-epidural o un catéter epidural permitirá dosis adicionales de anestésico local en caso de resistencia a dichos fármacos [7]. Sin embargo, la afectación meníngea, en forma de quistes de Tarlov aislados o múltiples, es una característica de algún subtipo de SED (clásico, hipermovilidad, cifoesciolítico). De todos modos, en los pacientes con estos subtipos, debe realizarse la anestesia espinal con especial cuidado para evitar la cefalea postpunción dural. Sin embargo, la mayoría de los quistes de Tarlov están localizados en la región S1-S4 de la médula espinal, por lo tanto no suele contraindicar la realización de la anestesia espinal o la anestesia epidural torácica o lumbar. La escoliosis y/o la espondilosis severa podrían obstaculizar la expansión del anestésico local epidural o la realización de la anestesia espinal.

Una anamnesis completa sobre hemorragia y una decisión individual con cada paciente son básicas especialmente para la anestesia neuroaxial. Se han hecho algunas recomendaciones contra la realización de anestesia neuroaxial ante el riesgo teórico de hematoma espinal en el tipo vascular de SED [9].

La anestesia general puede realizarse como anestesia balanceada con anestésicos inhalados, protóxido o como una anestesia general total intravenosa (TIVA). La monitorización del bloqueo neuromuscular es aconsejable antes del despertar (ya que algunos pacientes presentan debilidad muscular). Sin embargo, tanto los agentes despolarizantes (succinilcolina) como los no despolarizantes puede ser utilizados en pacientes con SED considerando las enfermedades concomitantes y las discapacidades de estos pacientes. or cerebral La respuesta hipertensiva a la intubación incluye complicaciones potenciales en pacientes con SED vascular, como hemorragia por disección arterial o cerebral [5].

EL síndrome de taquicardia ortostática postural (postural orthostatic tachycardia syndrome, POTS) se ha descrito como característica en algunos pacientes con los subgrupos de SED con hipermovilidad secundario a respuestas anormales de los baroreceptores aórticos [10,19]. La terapia adecuada con volumen puede ayudar a mitigar este aspecto del tratamiento perioperatorio [10].

Evitar el acceso venoso central y la punción arterial es recomendable en el Tipo IV (y en algunos pacientes de otros subtipos) debido al alto riesgo de disección vascular (si es posible). Si estos accesos son necesarios (cirugía de alto riesgo, emergencias), la cateterización ecoguiada es estrictamente recomendada incluida la visualización de la localización correcta de la guía en el interior del vaso sanguíneo [25].

Se recomienda una adecuada profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios, ya que puede darse la rotura espontánea del esófago, sobre todo en el SED de tipo vascular [21].

El posicionamiento intraoperatorio del paciente debe centrarse en un óptimo almohadillado del paciente, reduciendo los puntos de presión, protección ocular debido al riesgo de desprendimiento de retina debido a una fuerza directa (por ejemplo por el codo del cirujano). Los apósitos adhesivos para fijar las cánulas, tubos, etc., deben ser fácilmente removibles o evitados cuando sea posible debido al riesgo de lesión severa cutánea en muchos pacientes.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Una historia completa requiere que incluya una anamnesis completa de hemorragia. Los estudios de coagulación convencionales suelen estar en rango, el tiempo de hemorragia podría estar prolongado en algunos pacientes afectos. La historia del paciente y la anamnesis es generalmente bastante útil para estimar el grado de riesgo hemorrágico [14,16,22]. El examen físico de la vía aérea, de la debilidad muscular y signos de insuficiencia mitral y aórtica. Una ecocardiografía podría ser útil para estimar el riesgo individual del paciente. Dependiendo de la anamnesis, una RM puede poner en evidencia la presencia o progresión de un aneurisma cerebral [5].

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

La ventilación cuidadosa con mascarilla es recomendable para evitar el alto riesgo de luxación de la articulación temporomandibular. La fragilidad tisular puede causar sangrado tras intentos repetidos de intubación. Tubos endotraqueales más pequeños que en pacientes sanos pueden reducir el daño en la mucosa traqueal. Debe comprobarse la presión del manguito. La mascarilla laríngea puede ser factible. Debe reducirse la presión en la vía aérea siempre que sea posible, debido al riesgo de neumotórax espontáneo. Debido a la afectación de tejidos cartilagosos, como tráquea y laringe en la hEDS, puede darse intubación difícil secundaria a colapso de los tejidos fibroelásticos y anillos cartilagosos de la tráquea [7]. Por tanto, la

maniobra BURP debe evitarse o al menos usarse con cuidado ya que puede ocluir la tráquea e impedir la visibilidad [7]. Además, por la predisposición a enfermedad periodontal, los dientes y encías son muy vulnerables. Esto se ha ligado a defectos en el colágeno de los tejidos bucales (especialmente en el SED de tipo periodontal). Lo anterior, junto con la xerostomía (sequedad bucal) puede impedir la inserción de una mascarilla laríngea [13,15].

Muchos pacientes adultos con diferentes formas de SED desarrollan disfunción y bloqueo temporomandibular, así como espondilosis prematura o inestabilidad occipitoatloaxoidea en la columna cervical. Esto puede llevar a dificultad en el manejo de la vía aérea [12]. Debe tenerse en cuenta la inestabilidad cervical subclínica en pacientes con flexibilidad del cuello conservada y movilidad de la articulación temporomandibular para evitar complicaciones post-operatorias, como dolor de cuello y signos de compresión neurológica, relacionados con la luxación de la articulación temporomandibular y la inestabilidad occipitoatloaxoidea. Estas complicaciones pueden minimizarse con el uso de videolaringoscopios o fibrobronoscopios [7].

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

Se recomienda cruzar y reservar sangre para los pacientes con alto riesgo hemorrágico (SED Tipo IV, así como pacientes con historia positiva de hemorragia o desconocida). Debe informarse con antelación al banco de sangre para tener suficiente número de productos sanguíneos. En una hemorragia aguda de un paciente SED Tipo IV se recomienda una terapia hemostática agresiva. El uso de desmopresina (DDAVP) podría ser útil en la reducción de la transfusión [2,18,26,31], también en otros subtipos de SED con historia positiva de sangrado. En cirugía de alto riesgo así como en pacientes de alto riesgo, pueden recomendarse estrategias de recuperar sangre. Informes anecdóticos discuten el uso de ácido tranexámico para prevenir el resangrado y el FVIIa recombinante para los pacientes con hemorragia masiva y coagulopatía [3,8].

Preparación específica para anticoagulación

No comunicado.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

El transporte cuidadoso es necesario para los pacientes con EDS. La movilización debe realizarse con cuidado por el peligro de daño cutáneo, formación de hematomas y luxación articular [22]. Las fuerzas de presión deben evitarse debido a la fragilidad tisular siempre que sea posible.

Las fracturas y la cicatrización de las heridas están comprometidas en los pacientes con SED, de nuevo desde un grado moderado a severo.

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica que toma el paciente

No comunicado.

Procedimientos anestésicos

El almohadillado óptimo del paciente en el quirófano es esencial. La cantidad de productos sanguíneos cruzados (así como la provisión del recuperador de sangre incluso en procedimientos quirúrgicos pequeños para los pacientes con coagulación alterada) debería ser consensuado con el equipo quirúrgico.

Deben evitarse los torniquetes (debe consensuarse con el cirujano) siempre que sea posible – alto riesgo de hematoma y de síndrome compartimental (y riesgo de hemorragia difusa incontrolable especialmente en SED subtipos con fragilidad vascular). Los autores tienen conocimiento de complicaciones letales anecdóticas debidas al uso de torniquetes en cirugía menor electiva.

Debe evitarse la inserción de catéteres venosos centrales y de líneas arteriales siempre que sea posible. Si es necesario, el procedimiento debe ser realizado estrictamente bajo guía ecográfica para evitar la disección del vaso sanguíneo [25].

El uso de mascarilla laríngea y la intubación son posibles. Debe reducirse la presión del manguito siempre que sea posible, utilizarse un tubo endotraqueal de menor tamaño para reducir el daño potencial de la mucosa. Debería anticiparse la potencial vía aérea difícil.

Monitorización especial o adicional

Siempre que sea posible es preferible la monitorización no invasiva. Algunos pacientes desarrollan hematomas extensos incluso por la medición repetitiva no invasiva de la presión arterial. Por otra parte, la monitorización invasiva de la presión arterial expone al paciente al riesgo de disección de la pared vascular con elevada morbilidad y mortalidad (especialmente en los subtipos de SED con fragilidad vascular).

Posibles complicaciones

Posicionamiento del paciente: considerar neuropatía plexular, pérdida visual postoperatoria debida a presión sobre el ojo. Daño cutáneo y hematoma cuando el no se acolchan suficientemente los apoyos al colocarlo o debido a fuerzas cizallantes sobre la piel.

Neumotórax espontáneo por la ventilación mecánica y sangrado de vía aérea en intentos repetidos de intubación. Puede observarse vía aérea difícil en algunos pacientes con inestabilidad atlantooccipital así como alto riesgo de luxación de la articulación temporomandibular en la ventilación con mascarilla o intubación.

En los pacientes con SED puede ocurrir con más frecuencia cefalea postpunción dural (CPPD) que en la población normal en bloqueos neuroaxiales, lo cual debe ser comentado al paciente. Sin embargo, esto es solo una opinión de expertos en relación con la fragilidad tisular (dural) y se ha descrito una serie de casos de pacientes con fuga espontánea de LCR que tenían con frecuencia SED subyacente [24].

Cuidados postoperatorios

El cuidado postoperatorio debería focalizarse en el desarrollo de hemorragias y hematomas en la zona intervenida. Además, algunos pacientes presentan debilidad muscular después de la extubación. El posicionamiento y la movilización cuidadosas del paciente es recomendable para reducir el riesgo de luxación articular. En todos los subtipos de SED. Pero particularmente en el subtipo de hipermovilidad, la movilización temprana es clave para prevenir la discapacidad y el deterioro del sistema musculoesquelético y la reactividad cardiovascular.

Aproximadamente el 90% o más sufren dolor crónico difuso bien neuropático, bien musculoesquelético, así como migraña y otros [31]. En pacientes con hEDS ello se debe principalmente a subluxaciones recurrentes y luxaciones articulares [10,27]. Una analgesia adecuada además de fisioterapia cuidadosa puede ser difícil en estos pacientes, por lo que para un tratamiento suficiente debe usarse una amplia aproximación multimodal [6,31].

Información sobre situaciones de emergencia/diagnóstico diferencial a causa de la enfermedad (como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación propia de la enfermedad)

Situaciones similares a emergencias: Una disección vascular aguda (por ejemplo, disección aórtica, arterias y venas periféricas) pueden producirse de forma espontánea o iatrogénica (especialmente durante intervenciones angiográficas) [4]. Una punción vascular y la producción de un hematoma puede causar síndrome compartimental. Debe anticiparse el alto riesgo de hemo-neumotórax durante la ventilación así como en la cateterización de accesos venosos centrales. Se ha documentado rotura espontánea o la rotura después de trauma leve del intestino, órganos u otros tejidos (colon, útero, esófago, vagina). De todos modos, estas situaciones se han encontrado con más frecuencia en pacientes con los subtipos de SED de fragilidad vascular y con menos frecuencia en otros subtipos.

Diagnóstico diferencial: síndrome de Marfan.

Anestesia ambulatoria

No publicado. Apoyamos fuertemente a intervenir a los pacientes en centros con experiencia en SED y con las condiciones especiales en este síndrome. Cruzar y reservar sangre es importante para los pacientes con SED con fragilidad vascular y aquellos con alto riesgo de hemorragia, incluso para cirugía menor.

Anestesia obstétrica

Existen series de casos de gestantes con todos los modos de parto (vaginal, fórceps, cesárea) y todos los tipos de anestesia (general, epidural, intradural. Sin embargo, tanto el modo de parto como la anestesia siguen en controversia [9].

La rotura uterina o intestinal, el trauma extenso del periné y la cicatrización retrasada de la herida son complicaciones tanto para el parto vaginal como para la cesárea [9]. La hemorragia severa especialmente para los pacientes con el SED con fragilidad vascular debe ser anticipada tanto en el parto vaginal como la cesárea. Hay un caso comunicado de uso preventivo de ácido tranexámico y de desamino-D-arginina vasopresina (DDAVP) en una

mujer con SED de tipo vascular antes de cesárea con anestesia intradural [5]. Las tasas de mortalidad en parturientas con SED vascular han sido estimadas entre 12-25 % [9]. En el subtipo de hipermovilidad la episiotomía se ha relacionado con prolapso pélvico. Por lo tanto, la cesárea puede ser considerada como la primera opción de parto en este subtipo de SED.

En resumen, un manejo multidisciplinar y atención a todas las decisiones periparto son indispensables en el SED [9]. Un equipo multidisciplinar que incluya obstetras y anestesiólogos junto a cardiólogos, cirujanos cardiotorácicos y vasculares y neonatólogos deben discutir las especificidades individuales para el tratamiento óptimo y con máxima seguridad en el periparto [5].

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Arendt-Nielsen L, Kaalund S, Bjerring P, Høgsaa B. Insufficient effect of local analgesics in Ehlers Danlos type III patients (connective tissue disorder). *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34(5):358-61.
2. Balduini CL, Noris P, Belletti S, Spedini P, Gamba G. In vitro and in vivo effects of desmopressin on platelet function. *Haematologica* 1999.;84(10):891-6.
3. Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD, et al. The rare coagulation disorders--review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia* 2004;10(5):593-628.
4. Burcharth J, Rosenberg J. Gastrointestinal surgery and related complications in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review. *Digestive Surg* 2012;29(4):349-57.
5. Carness JM, Lenart MJ. Spinal Anesthesia for Cesarean Section in a Patient with Vascular Type Ehlers-Danlos Syndrome. *Case Reports Anesthesiol* 2018; Article ID 1924725.
6. Castori M. Pain in Ehlers-Danlos syndromes: manifestations, therapeutic strategies and future perspectives. *Expert Opinion Orphan Drugs* 2016;11:1145-1158.
7. Cesare AE, Rafer LC, Myler CS, Brennan KB. Anesthetic Management for Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type Complicated by Local Anesthetic Allergy: A Case Report. *American Journal of Case Reports* 2019. 20: 39-42.
8. Faber P, Craig WL, Duncan JL, Holliday K. The successful use of recombinant factor VIIa in a patient with vascular-type Ehlers-Danlos syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(9):1277-9.
9. Fedoruk K, Chong K, Sermer M, Carvalho JCA. Anesthetic management of a parturient with hypermobility phenotype but possible vascular genotype Ehlers-Danlos syndrome. *Can J Anesth* 2015; 62:1308-1312.
10. Grigoriou E, Boris JR. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): Association with Ehlers-Danlos Syndrome and Orthopaedic Considerations. *Clin Orthopaed Related Res* 2015; 473:722-728.
11. Hakim AJ, Grahame R, Norris P, Hopper C. Local anaesthetic failure in joint hypermobility syndrome. *J Royal Soc Med* 2005; 98(2):84-5.
12. Halko GJ, Cobb R, Abeles M. Patients with type IV Ehlers-Danlos syndrome may be predisposed to atlantoaxial subluxation. *J Rheumatol* 1995; 22(11):2152-5.
13. Honorio MB, Lauridsen EF, Sonnesen L. Oro-dental characteristics in patients with hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome compared to a healthy control group. *J Oral Rehab* 2019; 00:1-10.
14. Jackson SC, Odiaman L, Card RT, van der Bom JG, Poon M-C. Suspected collagen disorders in the bleeding disorder clinic: A case-control study. *Haemophilia* 2012;19(2):246-250.
15. Kapferer-Seebacher I, Lundberg P, Malfait F, Zschoche J. Periodontal manifestations of Ehlers-Danlos syndromes: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2017; 44(11):1088-1100.
16. Lane D. Anaesthetic implications of vascular type Ehlers-Danlos syndrome. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34(4):501-5.
17. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes. *Am J Med Genet* 2017;175C:8-26.
18. Mast KJ, Nunes ME, Ruymann FB, Kerlin BA. Desmopressin responsiveness in children with Ehlers-Danlos syndrome associated bleeding symptoms. *Br J Haematol* 2009;144(2):230-3.
19. Mathias CJ, Low DA, Iodice V, Owens AP, Kirbis M, Grahame R. Postural tachycardia syndrome--current experience and concepts. *Nature Rev Neurol* 2012; 8(1):22-34.

20. Neice AE, Stubblefield EE, Woodworth GE, Aziz MF. Peripheral nerve block in patients with Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: a case series. *J Clin Anesth* 2016; 33:26-30.
21. Ohshita N, Kanazumi M, Tsuji K, Yoshida H, Morita S, Momota Y, Tsutsumi YM. Anesthetic Management of a Patient With Ehlers-Danlos Syndrome. *Anesth Progr* 2016; 63(4): 204-207.
22. Parapia LA, Jackson C. Ehlers-Danlos syndrome - a historical review. *Br Jv Haematol* 2008; 141(1):32-5.
23. Patzkowski MS. Peripheral nerve blocks in patients with Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: a report of 2 cases. *J Clin Anesth* 2016; 29: 50-53.
24. Schievink WI, Gordon OK, Tourje J. Connective tissue disorders with spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension: a prospective study. *Neurosurgery*. 2004; 54(1):65-70.
25. Solan K, Davies P. Anaesthetic and intensive care management of a patient with Ehlers-Danlos Type IV syndrome after laparotomy. *Anaesthesia* 2004; 59(12):1224-7.
26. Stine KC, Becton DL. DDAVP therapy controls bleeding in Ehlers-Danlos syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19(2):156-8.
27. Tewari S, Madabushi R, Agarwal A, Gautam SK, Khuba S. Chronic pain in a patient with Ehlers-Danlos syndrome (hypermobility-type): The role of myofascial trigger point injections. *J Bodywork Mov Ther* 2017; 21: 194-196.
28. Wiesmann T, Castori M, Malfait F, Wulf H. Recommendations for anesthesia and perioperative management in patients with Ehlers-Danlos syndrome(s). *Orphan J Rare Dis* 2014; 9: 109.
29. Wyatt K, Elattary T. The erector spinae plane block in a high-risk Ehlers-Danlos syndrome pediatric patient for vascular ring repair. *J Clin Anesth* 2019; 54: 39-40.
30. Yasui H, Adachi Y, Minami T, Ishida T, Kato Y, Imai K. Combination therapy of DDAVP and conjugated estrogens for a recurrent large subcutaneous hematoma in Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Hematol* 2003; 72(1):71-2.
31. Zhou Z, Rewari A, Shanthanna H. Management of chronic pain in Ehlers-Danlos syndrome. *Medicine* 2018; 97:45(e13115).

Fecha de la última modificación: **Noviembre 2019**

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autores

Thomas Wiesmann, Anestesiólogo, University Hospital Marburg, Alemania.
wiesmann@med.uni-marburg.de

Christine Gaik, Anaesthesiologist, Department of anaesthesia, Philipps-University Marburg, Germany
gaikc@med.uni-marburg.de

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:

Franziska Malfait, Anestesióloga, Elect Ghent University, Ghent, Belgium
fransiska.malfait@ugent.be

Marco Castori, Division of Medical Genetics, Department of Molecular Medicine, Sapienza University, San Camillo-Forlanini Hospital, Rome, Italy
MCastori@scamilloforlanini.rm.it

Revisión editorial 2019

Tino Münster, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

Lorena Muñoz-Devesa, Especialista en Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España.
lodevesa@gmail.com

Carlos L. Errando. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España.
errando013@gmail.com