

Recomendaciones para la anestesia con Síndrome X frágil

Nombre de la enfermedad: Síndrome X frágil

CIE 10: Q99.2

Sinónimos: FXS, síndrome FraX, síndrome del marcador X, síndrome de Martin-Bell

Resumen de la enfermedad: FXS es la causa más frecuente de discapacidad intelectual hereditaria, afectando hasta a 1 de cada 2.500 varones y a 1 de cada 4.000 mujeres. La expansión del triplete repetido en el gen FMR1 da lugar a una pérdida de función de la FMRP, que es una proteína reguladora relacionada con el desarrollo y plasticidad neuronales. Las características clínicas de FXS son muy inespecíficas y es obligatorio realizar pruebas genéticas para confirmar el diagnóstico. El FXS se puede presentar de muchas formas, desde dificultades de aprendizaje ligeras hasta retraso mental grave y la discapacidad se correlaciona con el grado de expresión de la FMRP. Al estar ligado al cromosoma X, las pacientes de sexo femenino, con un alelo normal, pueden presentar un fenotipo muy atenuado. Por lo general, la hipotonía muscular y el retraso del habla permiten un diagnóstico temprano antes de los tres años de edad. Sin embargo, debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas asociados, el diagnóstico se puede retrasar hasta el final de la infancia o la adolescencia.

Junto a la disfunción cognitiva, la imagen clínica completa del FXS con frecuencia se caracteriza por graves anomalías del comportamiento tales como ansiedad, autismo, déficit de atención, hiperactividad y autoagresividad. Hasta el 20% de los pacientes pueden desarrollar epilepsia, principalmente formas benignas de sueño. Las características físicas pueden incluir cara larga y delgada, prognatismo y orejas muy prominentes. El macroorquidismo es muy frecuente en varones y puede asociarse con infertilidad. La debilidad del tejido conjuntivo puede dar lugar a articulaciones hiperextensibles y algunos informes afirman una mayor incidencia de prolapso de la válvula mitral y de dilatación aórtica en el FXS. Existe una alta prevalencia de apnea obstructiva del sueño en el FXS.

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

Cirugía típica

La mayor frecuencia de OSAS (Obstructive Sleep Apnea Syndrome) y de otitis media crónica en pacientes con FXS puede requerir cirugía ORL. La falta de cooperación con los procedimientos diagnósticos hará necesaria la (analgo-) sedación o la anestesia para diversas investigaciones (p.ej. MRI, Magnetic Resonance Imaging).

Tipo de anestesia

Con un deterioro mental y comportamental pronunciados la anestesia general o la analgo-sedación será inevitable.

No hay información que permita aconsejar o desaconsejar un régimen anestésico o de gestión de la vía aérea específico.

Sin embargo, se debe utilizar anestesia regional y/o local para complementar el manejo posquirúrgico del dolor.

Procedimientos diagnósticos preoperatorios necesarios (aparte de los estándar)

Es probable que se disponga de una evaluación neuropediátrica para evaluar la gravedad del deterioro mental y/o comportamental.

Serán bienvenidas las investigaciones que clarifiquen cualquier anomalía cardíaca o respiratoria, aunque probablemente no estén disponibles debido a la escasa cooperación del afectado.

De ser factible, es aconsejable realizar ECG y ecocardiograma.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

No hay información que sugiera una mayor incidencia de vía aérea difícil en pacientes con FXS. No obstante, en los casos con prognatismo pronunciado deben estar disponibles los medios para manejar una vía aérea difícil.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

Ninguna comunicada.

Preparación específica para anticoagulación

Ninguna comunicada.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

La debilidad de los tejidos blandos debe dar lugar a una especial atención al posicionamiento del paciente, especialmente bajo el efecto de relajantes musculares.

La proverbial inquietud de los pacientes con FXS muy probablemente facilitará la movilización temprana y la profilaxis del tromboembolismo.

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica

Muchos pacientes reciben antiepilépticos y estimulantes o antidepresivos para los trastornos de comportamiento. La inducción de, o la competición entre vías metabólicas debe ser tenida en cuenta en la posología de los fármacos utilizados en el SFX.

Procedimientos anestésicos

Adoptar precauciones adicionales para proporcionar un ambiente sin estrés ni ansiedad.

Utilizar el tiempo necesario para la premedicación. Durante la premedicación y la recuperación mantener cerca a familiares u otros cuidadores si parecen capaces de ayudar.

Las benzodiacepinas son los agentes de primera elección en la premedicación de pacientes sin OSAS por su efecto ansiolítico. Apuntar a dosis más altas. Precaución con los efectos clínicos adversos como alteraciones de la percepción explícita y la memoria. Evitar ketamina que reduce el umbral convulsivo.

Como alternativa, estableciendo un acceso IV con antelación (en la sala), propofol puede ser titulado para premedicación/sedación.

No hay información que permita aconsejar o desaconsejar un régimen anestésico o de gestión de la vía aérea específico.

Monitorización especial o adicional

Comunicaciones aisladas sugieren la necesidad de mayores dosis de premedicación y anestesia. La monitorización de la profundidad de la anestesia puede ser útil para detectar tales casos.

Posibles complicaciones

No se ha informado de complicaciones intraoperatorias en el FXS.

La agitación puede dañar los equipos o al paciente y debe ser prevista o, mejor todavía, evitada.

Cuidados postoperatorios

Posibilitar la disponibilidad de familiares u otras personas de confianza en el período de recuperación para evitar agitación y ansiedad. Reintegrar al paciente a su entorno familiar tan pronto como sea posible.

Evitar incomodidades que pueden generar estrés. Proporcionar normotermia y analgesia preventiva tras salir del quirófano. Considerar la prevención de NVPO (náusea y vómitos postoperatorios).

Retirar todas las ataduras y sujeciones no necesarias en la fase de recuperación.

Puede existir OSAS, lo que debe ser tenido en consideración al administrar opioides o benzodiazepinas. Puede ser necesaria la observación prolongada del paciente y la monitorización de la apnea.

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

Preparación por si aparecen convulsiones.

Asegurarse de que los neuro y psicofármacos son administrados lo más distanciados posible durante el periodo perioperatorio.

Recordar que puede existir una alteración cardiaca no diagnosticada a tener en cuenta ante un paciente inestable.

Anestesia ambulatoria

En caso de anestesia ambulatoria se debe contar con estructuras organizativas adecuadas para pacientes con trastornos mentales y del comportamiento.

El concepto de “ambulación” (regreso temprano al domicilio) puede ser muy beneficioso en pacientes con FXS.

Anestesia obstétrica

Con frecuencia las mujeres que padecen FXS están menos afectadas al disponer de un alelo normal para compensar su cromosoma X frágil. No se dispone de informes que sugieran un aumento de las alteraciones de las parturientas.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Bagni C, Tassone F, Neri G, Hagerman R.; Fragile X syndrome: causes, diagnosis, mechanisms, and therapeutics. *J Clin Invest*. 2012 Dec 3;122(12):4314-22
2. Casamassimo PS, McIlvaine WB, Hagerman R, Shellhart WC. General anesthesia and fragile X syndrome: report of a case. *Anesth Prog*. 1985 May-Jun;32(3):104-6
3. de Esch CE, Zeidler S, Willemsen R. Translational endpoints in fragile X syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Oct 30. pii: S0149-7634(13)00236-4. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.10.012. [Epub ahead of print]
4. Gallagher A, Hallahan B.; Fragile X-associated disorders: a clinical overview. *J Neurol*. 2012 Mar;259(3):401-13
5. Hall SS.; Treatments for fragile X syndrome: a closer look at the data. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(4):353-60. doi: 10.1002/ddrr.78
6. Heilman KJ, Harden ER, Zageris DM, Berry-Kravis E, Porges SW. Autonomic regulation in fragile X syndrome. *Dev Psychobiol*. 2011 Dec;53(8):785-95. doi: 10.1002/dev.20551. Epub 2011 May 5
7. Leehey MA, Hagerman PJ. Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:373-86. doi: 10.1016/B978-0-444-51892-7.00023-1
8. Lubs HA. A marker X chromosome. *Am J Hum Genet*. 1969 May;21(3):231-44.
9. Martin JP1, Bell J. A pedigree of mental defect showing sex-linkage. *J Neurol Psychiatry*. 1943 Jul;6(3-4):154-7
10. Maurin T, Zongaro S, Bardoni B. Fragile X Syndrome: From molecular pathology to therapy. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014 Jan 22. pii: S0149-7634(14)00009-8. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.01.006. [Epub ahead of print]
11. Miller-Horn J, Herzog K, Kothare SV. Cyanotic episodes in a male child with fragile X syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2006 Aug;48(8):690-2
12. Pop AS, Gomez-Mancilla B, Neri G, Willemsen R, Gasparini F.; Fragile X syndrome: a preclinical review on metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5) antagonists and drug development. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Nov 15
13. Prottengeier J, Muenster T, Pohmer S, Schmidt J.; Anaesthesia and orphan disease: Fragile X Syndrome (Martin-Bell Syndrome). [In Submission]
14. Rueda JR, Ballesteros J, Tejada MI. Systematic review of pharmacological treatments in fragile X syndrome. *BMC Neurol*. 2009 Oct 13;9:53. doi: 10.1186/1471-2377-9-53. [Epub ahead of print]
15. Sreeram N, Wren C, Bhate M, Robertson P, Hunter S.; Cardiac abnormalities in the fragile X syndrome. *Br Heart J*. 1989 Mar;61(3):289-91
16. Tirosh E, Borochowitz Z.; Sleep apnea in fragile X syndrome. *Am J Med Genet*. 1992 Apr 15-May 1;43(1-2):124-7
17. Tirosh E, Tal Y, Jaffe M, CPAP treatment of obstructive sleep apnoea and neurodevelopmental deficits.; *Acta Paediatr*. 1995 Jul;84(7):791-4
18. Yachnis AT, Roth HL, Heilman KM. Fragile X dementia Parkinsonism Syndrome (FXDPS). *Cogn Behav Neurol*. 2010 Mar;23(1):39-43. doi: 10.1097/WNN.0b013e3181b6e1b9.

ANEXO.- Des Portes V, Héron D, Bagou G, Chauvin A, Le Conte P, Leroy C, Kerbaul F, Meckert F. Guías de Actuación de Emergencia. Síndrome de X frágil. (Consultado 24 Septiembre 2022). [Versión en español en preparación]. Disponible en: https://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/SyndromeXFragile_FR_fr_EMG_ORPHA908.pdf

Fecha de la última modificación: Marzo 2015

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autor

Johannes Prottengeier, Anaesthesiologist, University Hospital Erlangen
Johannes.prottengeier@kfa.imed.uni-erlangen.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:

Ulrike Gaiser, Competence Centre Fragile X Tuebingen, Department for Neuropaediatrics, University of Tuebingen, Germany
ulrike.gaiser@med.uni-tuebingen.de

Frank Kooy, Department of Medical Genetics, University of Antwerp, Belgium
Frank.Kooy@ua.ac.be

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

Traductor:

Alfredo Rosado Bartolomé. Medicina Familiar y Comunitaria. Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria SEMERGEN.
alfredorosado76@gmail.com

Declaración de conflicto de intereses. El traductor no tiene conflicto de intereses económicos o competitivos que declarar.
