

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con **Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker**

Nombre de la enfermedad: Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker

CIE 10: A81.9

Sinónimos: Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, síndrome de GSS, GSS, enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker, enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, síndrome de Gerstmann-Straussler

Resumen de la enfermedad: El síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) es una enfermedad humana genética muy rara producida por priones. La frecuencia de todas las enfermedades priónicas hereditarias/genéticas se estima alrededor del 10-15% del total de las formas de patologías priónicas humanas y de las diversas mutaciones en las que el gen relacionado con las proteínas priónicas humanas está implicado, algunas de las cuales conducen a GSS [8]. GSS es una enfermedad neurodegenerativa progresiva de curso lento que afecta al sistema nervioso central [13]. La mayoría de los casos son familiares y siguen una herencia autosómica dominante, pero se han comunicado casos esporádicos [7]. Además de enfermedades priónicas genéticas y esporádicas, se conocen algunas formas adquiridas (iatrogénicas y zoonóticas). Se sospecha que se transmiten ocasionalmente por inoculación o ingestión de material contaminado con priones [1,6].

El GSS fue descrito por primera vez por los médicos Gerstmann, Sträussler y Scheinker en 1936 (Gerstmann). Hasta la fecha se desconoce la prevalencia real, pero se estima de 1 a 10 casos por cada 100.000.000 de seres humanos. Se han notificado hasta ahora un total de 390 casos [5,7,13]. Con respecto al bajo número de casos, así como a la frecuencia y distribución de las diferentes mutaciones, no parece existir un patrón especial en la distribución global o local de la enfermedad. Aparece por igual en hombres y mujeres [5].

Los trastornos hereditarios/genéticos relacionados con los priones son el resultado de diferentes mutaciones en el gen original de la proteína priónica (PRNP), de las que P102L es la más común en el GSS. PRNP codifica la proteína priónica celular normal (PrPC) en el cromosoma 20 humano [2,6,11]. Las mutaciones alteran su secuencia de aminoácidos y conformación tridimensional originando una isoforma de la proteína asociada a la enfermedad (proteína priónica "scrapie", PrPSc) [14]. La PrPSc es bastante insoluble y relativamente resistente a proteasas. Tiende a agregarse y acumularse como placas de amiloide en los tejidos del sistema nervioso central [1,11]. Se pueden encontrar depósitos de PrPC con un plegamiento anormal en el cerebelo, corteza cerebral y cerebelosa, cuerpo estriado, núcleos subcorticales, ganglios basales y pared de vasos sanguíneos cerebrales y meníngeos los cuales provocan diversos signos y síntomas neurológicos [1,5,13]. Las enfermedades por priones, incluyendo el GSS, pueden tener ciertas similitudes morfológicas y fisiopatológicas con otras demencias progresivas, como la enfermedad de Alzheimer y el Parkinson, pero las primeras ocurren típicamente a una edad más temprana [1,6]. Sin embargo, los mecanismos precisos de los cambios patológicos del síndrome no son totalmente comprendidos aún.

Se ha notificado que la edad promedio de inicio del GSS está alrededor de los 50 años (con un rango entre los 19 y los 90 años) [4,7,10,13], con una duración media de 5 años (rango de 3 meses a 19 años) [6,7,13]. La duración de la enfermedad parece depender de la mutación subyacente y causal [13].

Algunos autores distinguen entre diferentes formas de GSS. La típica, el tipo clásico o "GSS atáxico" se presenta con ataxia cerebelosa lentamente progresiva con dificultades en la marcha y para mantener el equilibrio como características principales, acompañada de signos cerebelosos, anomalías de la mirada, signos piramidales tales como espasticidad, además de debilidad, demencia leve, convulsiones, mioclonías, amiotrofia, arreflexia o signos de cordones posteriores [2, 7].

Por otra parte, el menos típico o fenotipo similar a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) o "GSS tipo demencia" se presenta con demencia predominantemente progresiva, signos piramidales y extrapiramidales, síntomas parkinsonianos y pseudobulbares así como parálisis. La ataxia es sobre todo una característica menor en esta forma [2,7,9,15].

Otros síntomas pueden ser paraparesia espástica, tetraplejía, rigidez de las extremidades, disestesia en los muslos, rigidez en las piernas, temblor fino y rasgos parkinsonianos prominentes como rigidez de rueda dentada sin temblor, signos extrapiramidales, espasmos mioclónicos, convulsiones, atetosis, apraxia, incontinencia, ronquera, disartria con dificultad progresiva para encontrar las palabras adecuadas y elaborar un lenguaje fluido, así como presencia de un discurso confuso, disfagia, pérdida de peso, torpeza progresiva, bradicinesia, nistagmo optocinético, movimientos oculares sacádicos, alteraciones del sueño, apatía, trastornos psicóticos maníaco-depresivos y presencia de reflejo glabellar, de prensión y palmomentoniano o, en general, reflejos vigorosos [1,2,7,9,12,13]. La enfermedad puede terminar con un paciente postrado en cama, mutismo acinético, estado totalmente dependiente y finalmente la muerte [9]. La heterogeneidad y la peculiaridad de los signos y síntomas neurológicos puede variar en función de diferentes mutaciones, pero también dentro del mismo linaje [2,11 13].

El diagnóstico definitivo de GSS es neuropatológico y requiere una biopsia cerebral o autopsia del paciente y, eventualmente, a partir de miembros afectados de la familia con inmunohistología y genotipo de PRNP [1,2,7]. Las únicas características neuropatológicas en imágenes microscópicas son placas amiloides PrP multicéntricas, grandes y generalizadas, con degeneración de la sustancia blanca, pérdida neuronal, gliosis y cambios espongiiformes [2,6,8,9,13]. Un análisis de Western Blot puede revelar fragmentos de proteína priónica resistentes a proteasas como huella molecular de GSS [1]. Sin embargo, la obtención y exámen de la muestra de biopsia sólo es posible si se garantizan las medidas de bioseguridad adecuadas y únicamente puede ser recomendada para excluir el diagnóstico de enfermedades en las que hay opciones terapéuticas disponibles [6].

Análisis adicionales de líquido cefalorraquídeo, electroencefalografía y técnicas de imagen son menos específicas para el diagnóstico de GSS que para otras enfermedades priónicas. Los hallazgos habituales de imagen incluyen atrofia cerebral y cerebelosa leve, así como en otras regiones afectadas, que habitualmente se correlacionan con los signos y síntomas clínicos [1,2,13].

Hasta ahora no existe un tratamiento o profilaxis eficaz para los pacientes con GSS [15].

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

Cirugía típica

El inicio de la enfermedad por lo general se diagnostica, como pronto, en la segunda década de la vida aunque es más común detectarla en la quinta década o posteriores, además el GSS no se ha detectado en niños hasta ahora. Por tanto, los pacientes suelen ser adultos.

Debido a la ataxia, la demencia o la falta de cooperación, la anestesia puede ser necesaria para la realización de técnicas de imagen de carácter diagnóstico como resonancia magnética. También puede ser necesaria para el diagnóstico definitivo mediante biopsia de cerebro.

Con la evolución de la enfermedad, la disfagia progresiva puede convertirse en un problema para la adecuada nutrición del paciente. Una gastrostomía abierta o gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) con implantación de una sonda puede ser necesaria para asegurar la alimentación del paciente [15].

La ataxia y las dificultades para caminar o problemas de equilibrio pueden provocar traumatismos y fracturas.

Los pacientes con espasticidad o contracturas pueden necesitar un manejo experto del dolor y apoyo de un equipo de anestesia.

Tipo de anestesia

Solo hay un caso recogido de anestesia general en un paciente con GSS. Por lo tanto, no se puede dar una recomendación general sobre el enfoque anestésico ideal. Se puede utilizar tanto anestesia general como anestesia regional así como asociarse, considerando sus problemas y/o riesgos.

La anestesia regional puede ser difícil debido a posibles alteraciones cognitivas y motoras que determinan una menor colaboración. Además, la punción e inserción de las agujas puede ser complicada debido a un aumento del tono muscular, espasticidad o contractura. El uso de ultrasonidos puede ayudar a identificar estructuras anatómicas relevantes, ya que un abordaje guiado por referencias de superficie puede fallar en extremidades deformadas o contracturadas. Con respecto a la anestesia regional neuroaxial, el riesgo potencial (teórico) de infección a partir del líquido cefalorraquídeo debe ser considerado, especialmente si otros procesos infecciosos no son excluidos en el diagnóstico diferencial.

Por último, es necesario considerar el tipo de cirugía así como el estado de la función respiratoria y cardíaca. La evaluación de todos estos factores puede ayudar a ofrecer un proceso anestésico óptimo e individualizado para un paciente con GSS.

En pacientes con disfagia, a menudo hay una larga historia de neumonías de repetición. Esto debe ser un aspecto a tener en cuenta a la hora de realizar una anestesia general, debido al riesgo de aspiración antes, durante y después de la manipulación de la vía aérea.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

No existen recomendaciones generales para pruebas diagnósticas preoperatorias adicionales en pacientes con GSS.

El síndrome habitualmente incluye signos y síntomas neurodegenerativos. Los órganos del tórax o del abdomen no están afectados debido a la propia enfermedad. Pero se debe valorar de forma correcta especialmente el estado actual de la movilidad, la respiración y la deglución antes de realizar una anestesia.

Además de considerar la evolución de la enfermedad con todas sus posibles complicaciones presentes e incluso futuras, el proceso diagnóstico con anamnesis, exploración clínica, pruebas de laboratorio y de imagen debe centrarse en el corazón, los pulmones y otros órganos como se hace en otros pacientes.

La electrocardiografía o la ecocardiografía transtorácica pueden ayudar a evaluar el estado cardíaco si la anamnesis o el examen clínico lo sugieren. Si no hay una patología cardíaca concreta la electrocardiografía puede ser normal [15]. Hallazgos de laboratorio y la radiografía de tórax pueden ayudar a descubrir una neumonía, complicación frecuente y recurrente en los pacientes con GSS.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

Las proteínas priónicas son resistentes a la inactivación por radiación, calor o tratamientos químicos agresivos. En respuesta al posible riesgo de transmisión nosocomial de trastornos relacionados con priones a través de instrumental quirúrgico o médico, se recomienda el uso de material de un solo uso [14]. Junto a los instrumentos quirúrgicos, esta recomendación se extiende al material anestésico prescindible o desechable. Además del sistema nervioso central y sus anejos, las proteínas priónicas también se implican con algunas formas de enfermedad relacionadas con el tejidos linforreticular como la encefalopatía esponjiforme bovina (EEB) asociada a la variante de la CJD [6,14]. Para el GSS, la información sobre la presencia de proteína priónica patológica en el tejido linforreticular es limitada. Los anestelistas están expuestos casi a diario a tejido linforreticular de la vía aérea superior, por lo que los instrumentos anestésicos reutilizables debe evitarse en pacientes de alto riesgo [14].

Esto debe tenerse en cuenta especialmente en casos en los que es necesaria una intubación con fibrobroncoscopio óptico . Este equipo de fibra óptica es caro y encontrar los accesorios adecuados puede resultar difícil en situaciones de situaciones desesperadas de emergencia [3].

No hay evidencia de una mayor incidencia de vía aérea difícil en pacientes con GSS. Sin embargo, se recomienda un enfoque estandarizado en el examen y manejo de la vía aérea.

Las mioclonías o espasmos musculares representan una característica del GSS y pueden afectar la apertura de la boca.

La existencia de disfagia puede provocar desaturación en una sedación asociada a la anestesia regional o después de la extubación tras una anestesia general debido a la posibilidad de aspiración. La necesidad de toser para movilizar secreciones puede estar ausente por la falta de capacidades cognitivas. Además, hay notificada una obstrucción inesperada de la vía aérea superior después de la extubación traqueal debido a parálisis pseudobulbar en un paciente con GSS. Se trató al paciente mediante elevación del mentón y extensión de la cabeza junto con una estricta monitorización de los signos vitales [15].

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

No se han dado recomendaciones específicas. No se han notificado trastornos hemorrágicos asociados en los pacientes con GSS.

Preparación específica para anticoagulación

Si se necesita anticoagulación debido a comorbilidades vasculares o cardíacas, esta se debería continuar según lo establecido en función del tipo y agresividad de la cirugía, así como del procedimiento anestésico elegido.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

Debido a la existencia de contracturas en muchos enfermos con GSS, se debe colocar al paciente de forma cuidadosa en la posición elegida para la cirugía. La ataxia, el temblor o las mioclonías pueden dificultar la colocación, el transporte y la movilización. Lo mismo se puede aplicar a la demencia y el deterioro cognitivo con la consiguiente falta de cooperación. Estas situaciones pueden requerir sedación o incluso anestesia general.

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

No existe medicación específica a largo plazo para la enfermedad ni información sobre interacciones medicamentosas concretas en pacientes con GSS.

Procedimientos anestésicos

Evaluación preoperatoria: ver detalles arriba.

Premedicación: podría realizarse sopesando los beneficios y los riesgos en pacientes concretos, considerar especialmente el riesgo de aspiración silente debido a la presencia de disfagia.

Colocación del paciente, monitorización e inserción de catéteres: mucho cuidado en relación a las mioclonías, espasmos musculares, contracturas así como a la falta de cooperación debido a demencia o problemas cognitivos. Para punción vascular, anestesia regional y colocación de catéteres la ecografía puede ser útil.

Anestesia: la inducción de la anestesia debe realizarse teniendo en cuenta factores de riesgo específicos del paciente no relacionados con el GSS. El manejo de las vías respiratorias puede ser un desafío (ver arriba). En un caso clínico publicado en el que se recoge una anestesia general a un paciente con GSS fueron utilizados propofol y vecuronio (con monitorización del bloqueo neuromuscular) para la inducción, sin incidencias. Se utilizó efedrina en caso de hipotensión después de la inducción. El mismo equipo utilizó sevoflurano, óxido nitroso y oxígeno para mantenimiento. La reversión del bloqueo neuromuscular se realizó con neostigmina y atropina [15].

No hay bibliografía sobre la anestesia regional (neuroaxial) en pacientes con GSS, pero en relación con lo mencionado anteriormente, tampoco existe contraindicación generalizada hacia esta técnica.

Monitorización especial o adicional

El uso de una monitorización concreta depende del riesgo individual y de las comorbilidades del paciente.

Posibles complicaciones

La aspiración debido a la presencia de disfagia así como la neumonía recurrente pueden causar complicaciones en el marco perioperatorio [15]. El manejo de la vía aérea puede ser un desafío debido a espasmos musculares o contracturas (ver arriba).

Un objetivo importante es la prevención de la infección, la transmisión o el contagio al tratar a pacientes con GSS. Es conocida la transmisión de persona a persona como transmisión iatrogénica, de humanos a animales en condiciones experimentales y de animales a humanos (como en la EEB). La guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que las personas con Encefalopatía Espongiforme Transmisible (EET) confirmada o sospechada son pacientes del más alto riesgo que deben ser manejados usando precauciones específicas. No hay datos de transmisión por vía respiratoria, ni hay recomendaciones específicas para anestelistas en relación con el GSS como una de las EET (aunque se ha notificado la transmisión de priones a través de aerosoles en ratones, nota añadida al original por el traductor).

Básicamente, el paciente debería ser programado el último de la sesión quirúrgica. El equipo al completo debería utilizar material impermeable desechable incluyendo delantal, guantes dobles, mascarillas y gafas o pantalla facial durante todo el procedimiento. Posteriormente, los diversos materiales deberían ser desechados e incinerados, o bien, limpiados y descontaminados de acuerdo con las directrices de la OMS. Además, el número de miembros del equipo debería reducirse al mínimo imprescindible y todo el material innecesario debería ser retirado.

Además de medios de protección de barrera adecuados, se recomienda encarecidamente la utilización de equipos de un sólo uso. Esto se aplica a todas las herramientas e instrumentos con los que trabaja el equipo de anestesia. Cualquier instrumento en contacto directo con la boca, faringe, amígdalas y tracto respiratorio (por ejemplo, mascarillas faciales, circuitos respiratorios, cánulas o laringoscopios) debe de ser destruido o incinerado, si se trata de material no reutilizable. Alternativamente, los instrumentos reutilizables deben limpiados y descontaminados de acuerdo con las directrices de la OMS [16]. La infectividad de la sangre sigue siendo todavía controvertida. Las agujas que entran en contacto con el líquido cefalorraquídeo en caso de anestesia regional neuroaxial también deben ser destruidas [15, 16]. El quirófano debe limpiarse a fondo (utilizando monómeros de cloruro de vinilo).

Cuidados postoperatorios

El cuidado posoperatorio debe basarse en el estado previo del paciente, así como en el procedimiento quirúrgico o intervencionista. Es posible que se requiera una Unidad de

Cuidados Intensivos para monitorizar constantes vitales, además en presencia de disfagia se debería vigilar una posible aspiración [15].

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)

Situación próxima a una emergencia: puede aparecer una rápida desaturación debido a una aspiración como consecuencia de una disfagia y también por obstrucción de las vías respiratorias o parálisis pseudobulbar [15].

Diagnóstico diferencial: atrofia olivopontocerebelosa, degeneración espinocerebelosa, enfermedad de Wilson, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, leucodistrofia metacromática, abetalipoproteinemia (síndrome de Bassen-Kornzweig), enfermedad de Refsum, porfiria intermitente, enfermedad tiroidea, corea de Huntington y prácticamente con cualquier trastorno neurodegenerativo o que curse con demencia [7].

Anestesia ambulatoria

No se pueden dar recomendaciones específicas a favor o en contra de la anestesia ambulatoria, ya que no existe literatura publicada sobre este tema. La progresión de la enfermedad, el tipo de cirugía y de anestesia, las comorbilidades presentes así como la posible necesidad de control posoperatorio se deberían tener en consideración.

Anestesia obstétrica

Los pacientes con GSS son fértiles, por lo que el anestésico obstétrico podría atender a mujeres con GSS que soliciten analgesia durante el parto. No hay publicaciones de anestesia regional neuroaxial, tampoco en el parto, en pacientes con GSS. Sin embargo, la falta de bibliografía debería resultar en una decisión multidisciplinar relacionada con la selección de técnicas anestésicas para mujeres con GSS. Importante, también en este caso se deberían considerar las recomendaciones sobre el riesgo de infección (ver arriba).

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Aralasmak A, Crain BJ, Zou WQ, Yousem DM. A Prion Disease – Possible Gerstmann-Sträussler-Scheinker Disease. A Case Report. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:135–139
2. Collins S, McLEAn CA, Masters CL. Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome, fatal familial insomnia, and kuru: a review of these less common human transmissible spongiform encephalopathies. *J Neurosci* 2001;8:387–397
3. Dombrovski A, Popat M, Farmery A. Fiberoptic equipment and prion disease. *Anesthesia* 2003;58:84–105
4. Gerstman J, Sträussler E, Scheinker I. Über eine eigenartige hereditär-familiäre Erkrankung des Zentralnervensystems. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1935;154: 736
5. Ghetti B, Piccardo P, Zanusso G. Dominantly inherited prion protein cerebral amyloidosis – a modern view of Gerstmann-Sträussler-Scheinker. *Handbook of Clinical Neurology* 2018;153: 243–269
6. Glatzel M, Stoeck K, Seeger H, Lührs T, Aguzzi A. Human Prion Diseases. *Molecular and Clinical Aspects. Arch Neurol* 2005;62:545–552
7. Hsiao K, Prusiner SB. Inherited human prion diseases. *Neurology* 1990;40:1820–1827
8. Ironside JW, Ritchie DL, Head MW. Prion diseases. *Handbook of Clinical Neurology* 2017; 145:393–403
9. Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Nokura K, Tatsumi S, Mimuro M, et al. Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease with P102L prion protein gene mutation presenting with rapidly progressive clinical course. *Clinic Neuropathol* 2014;33:344–353
10. Kim MO, Takada LT, Wong K, Forner SA, Geschwind MD. Genetic PrP Prion Diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2018 May 1;10:a033134. DOI: 10.1101/cshperspect.a033134
11. Knight RSG, Will RG. Prion Diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004;75: i36–i42
12. Konaka K, Kaido M, Okuda Y, Aoike F, Abe K, Kitamoto T, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of a patient with Gerstmann-Straussler-Scheinker disease. *Neuroradiology* 2000;42:662–665
13. Liberski PP. Gerstmann-Sträussler-Scheinker Disease. *Advances in experimental medicine and biology* 2012. 724:128-37.
14. Lowe PR, Engelhardt T. Prion-related diseases and anesthesia. *Anesthesia* 2001;56:485–502
15. Nakamura M, Ogata M, Matsuo Y, Sata T. Anesthetic Management of a Patient with Gerstmann-Sträussler-Scheinker Syndrome (Mutation of Prion Protein). *Anesth Analges* 2006; 102:1285–1286
16. WHO Infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999. World Health Organization 2000. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66707/WHO_CDS_CSRAPH_2000.3.pdf. Accessed on 19. May 2021.

Fecha de la última modificación: **Mayo 2021**

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autores

Christine Gaik, Anestesiólogo, University-Clinic of Marburg; Alemania
gaikc@med.uni-marburg.de

Thomas Wiesmann, Anestesiólogo, University-Clinic of Marburg; Alemania
wiesmann@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:

Revisores

Carlos R Degrandi Oliveira, Anestesiólogo, Hospital Guilherme Álvaro, Santos, Brasil.
degrandi@gmail.com

Inga Zerr, Neurólogo, Clinical Dementia Center, Dept. of Neurology, University Medical School, Georg-August University, Göttingen; German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) within the Helmholtz Association, Alemania
ingazerr@med.uni-goettingen.de

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

J. Ventura Rabadán Díaz. Servicio de Anestesia y Reanimación. H. U. Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. Grupo de Trabajo Enfermedades Raras SEDAR. jventu65@gmail.com
