

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con **Paraplejía Espástica Hereditaria**

Nombre de la enfermedad: Paraplejía Espástica Hereditaria (HSP por su nombre inglés *Hereditary Spastic Paraplegia*)

CIE 10: G11.4

Sinónimos: Enfermedad de Strumpell-Lorrain (que designa un tipo de HSP llamado SPG4); Paraplejía Espástica Familiar.

Resumen de la enfermedad: La enfermedad de Strumpell-Lorrain o Paraplejía Espástica Hereditaria abarca a un grupo de trastornos neurológicos genéticos raros y heterogéneos [1]. Se estima que en Europa la HSP afecta a 1 a 9 de cada 100.000 personas [2-6].

La HSP es un grupo de trastornos neurodegenerativos hereditarios que afectan principalmente al tracto corticospinal debido a un proceso de degeneración axonal retrógrada de distal a proximal. Por este motivo, en los casos denominados HSP pura, el cuadro clínico se caracteriza principalmente por una espasticidad progresiva de los miembros inferiores que conduce a paraparesia o paraplejía, y que afecta a varios miembros de una misma familia. Mientras que muchos pacientes experimentan únicamente rigidez y debilitamiento de los músculos de las piernas, algunos requieren silla de ruedas. La progresión de la enfermedad al resto de tractos corticoespinales, a los nervios periféricos, al cerebelo o al cerebro explica los síntomas adicionales que presentan en los casos complicados de HSP: ataxia cerebelosa, disartria, trastornos extrapiramidales, retraso mental, demencia, epilepsia, retinopatía, sordera, neuropatía axonal o desmielinizante y eventualmente signos sistémicos. El diagnóstico clínico se basa en cuatro criterios [7]: exclusión de otros diagnósticos alternativos, antecedentes familiares compatibles (aunque no obligatorios), alteración progresiva de la marcha y déficit del tracto corticospinal con hiperreflexia en las extremidades inferiores.

La atrofia de la médula espinal es un hallazgo común en la HSP [8]. La resonancia magnética cerebral convencional suele ser normal en los pacientes con HSP, pero pueden hallarse alteraciones a numerosos niveles en la tractografía por tensor de difusión [9]. En caso de HSP complejas o complicadas, pueden aparecer diferentes hallazgos, tales como adelgazamiento del cuerpo caloso, leucoencefalopatía o hiperintensidad en el tracto corticospinal.

El diagnóstico debe confirmarse mediante análisis de ADN. Los genes más frecuentemente implicados son el SPG4 y el SPG3A, que codifican las proteínas espastina y atlastina, respectivamente. La transmisión de la HSP puede ser autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X o por herencia materna (herencia mitocondrial) [10]. Se han descrito mutaciones en más de 80 loci distintos y se han identificado más de 50 productos génicos mutados en pacientes con HSP [11, 12]. Los principales mecanismos patogénicos que originan el fenotipo clínico incluyen la alteración en el tráfico de membranas, la disfunción mitocondrial y el deterioro en el transporte, la morfogénesis y la distribución de los orgánulos en las células neuronales. El tráfico de membranas y la morfogénesis y distribución de los

orgánulos son muy importantes para el desarrollo, mantenimiento y degeneración de los axones [1, 13].

No existe un tratamiento farmacológico específico para la HSP. El tratamiento es sintomático y destinado a reducir la espasticidad, incluyendo fisioterapia, benzodiacepinas, baclofeno oral o intratecal [14] e inyecciones de toxina botulínica [15]. La dalfampridina podría ser útil en el tratamiento de la HSP [16,17] mediante el bloqueo de los canales de potasio, lo cual prolonga el potencial de acción y, por tanto, aumenta la liberación de neurotransmisores en la unión neuromuscular.

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

Los pacientes son evaluados frecuentemente para intervenciones quirúrgicas dirigidas al control de la espasticidad, incluyendo rizotomía dorsal selectiva, tenotomía y otros procedimientos.

Tipo de anestesia

No existe ninguna recomendación absoluta para el tipo de anestesia: general o regional.

Se han publicado 6 comunicaciones de casos con anestesia general [18-22]. En ninguno de ellos se describieron complicaciones derivadas del uso de fármacos hipnóticos u opioides.

Algunos autores abogan por la anestesia neuraxial frente a la anestesia general [23-25]. Se desconoce si la HSP aumenta la posibilidad de toxicidad por anestésicos locales y no se ha comunicado ninguna complicación a este respecto.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

No se requiere ninguna prueba diagnóstica preoperatoria adicional.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

No se requiere ninguna preparación específica para el manejo de la vía aérea.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

No se requiere ninguna preparación específica para la administración de hemoderivados.

Preparación específica para anticoagulación

No existe evidencia que sustente la necesidad de una anticoagulación específica. No obstante, se ha sugerido un riesgo aumentado de trombosis postoperatoria en los pacientes con alteración de la movilidad o en estadios avanzados [26].

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

No se requiere ninguna precaución específica para el posicionamiento, transporte o movilización de estos pacientes.

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

Es posible la interacción entre el baclofeno y los curares y los anestésicos generales, conduciendo a un incremento del bloqueo neuromuscular, trastornos del ritmo cardíaco, hipotensión arterial o aumento de la sedación. No obstante, la interrupción abrupta del baclofeno es mucho más peligrosa [27-30], por lo que se recomienda no interrumpir el baclofeno intratecal.

No se ha descrito ninguna interacción entre los agentes anestésicos y la dalfampridina en la práctica clínica. La dalfampridina (4-aminopiridina o 4-AP) bloquea selectivamente los canales de potasio dependientes de voltaje, prolongando el potencial de acción y aumentando la entrada de calcio. En consecuencia, mejora la transmisión sináptica a nivel interneuronal y neuromuscular. La 4-AP ha sido utilizado en modelos animales para potenciar la liberación de GABA y para estudiar la acción de los antagonistas de GABAérgicos. En estos estudios, suele utilizarse la CAM de los agentes anestésicos halogenados como criterio de valoración, asumiéndose que el 4-AP no modifica la CAM en estos modelos [31]. Por otra parte, los casos clínicos de intoxicación revelan que su mecanismo de acción tiene características colinérgicas [32], pudiendo realizarse en tales casos una sedación con propofol sin incidencias. La acción colinérgica central produce un antagonismo a la anestesia con ketamina en ratas [33,34]. Este efecto también ha sido observado en anestesia pediátrica [35]. La 4-AP ha sido utilizada como antídoto para el coma inducido por rohipnol [36]. También reduce la depresión respiratoria causada por morfina, sin verse afectado el efecto antinociceptivo de la misma [37,38]. El antagonismo de los fármacos anestésicos descrito tiene lugar a dosis superiores (0,3 a 1,0 mg / kg IV) a las utilizadas en el tratamiento de la enfermedad (un comprimido de 10 mg cada doce horas). Como medida de precaución, la dalfampridina debe ser suspendida la mañana de la cirugía.

Puede producirse una sobredosis de dalfampridina en pacientes con insuficiencia renal aguda postoperatoria [39]. La dalfampridina está contraindicada en mujeres embarazadas o que estén lactando [39].

Procedimientos anestésicos

No hay datos suficientes en la literatura que apoyen una recomendación absoluta de TIVA o anestesia inhalatoria. La principal limitación es que la HSP está integrada por un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas y no existe certeza de que el efecto de los fármacos anestésicos sea igual en todas las variantes. Es muy recomendable la monitorización de la profundidad anestésica en los pacientes con HSP.

La elección del bloqueante neuromuscular debe hacerse con sumo cuidado en la HSP. El uso de succinilcolina está contraindicado en la HSP por la posibilidad de hiperpotasemia debido a la sobrerregulación de los receptores nicotínicos de acetilcolina [40]. Los relajantes musculares no despolarizantes conllevan riesgo de una respuesta exagerada, causando una parálisis aumentada y prolongada. En la mayoría de casos se ha descrito el uso de rocuronio [22,41,42], utilizándose sugammadex en tres de ellos debido a la persistencia de bloqueo neuromuscular moderado al final de la cirugía. No se detectó reurbanización tras la administración de sugammadex. Así pues, cuando existe indicación de bloqueo muscular, el rocuronio parece ser la mejor opción debido a la posibilidad de antagonizar sus efectos con el sugammadex. Se recomienda evitar los bloqueantes neuromusculares de acción prolongada y debe obtenerse una relación de tren de cuatro por encima de 0,9 antes de la extubación.

Monitorización especial o adicional

Se recomienda la monitorización estricta del bloqueo neuromuscular siempre que se utilice un bloqueante neuromuscular de cualquier tipo. En caso de bloqueantes no despolarizantes, resulta útil obtener valores basales antes de la administración del agente.

En caso de anestesia general, se recomienda la monitorización de la profundidad anestésica.

Posibles complicaciones

Los pacientes con HSP presentan riesgo de parada cardíaca debido a hiperpotasemia tras el uso de succinilcolina.

Tras la administración de bloqueantes neuromusculares, la duración del bloqueo neuromuscular suele ser más prolongado en estos pacientes.

No existe evidencia de un aumento del riesgo de hipertermia maligna.

Cuidados postoperatorios

El grado de vigilancia postoperatoria depende del procedimiento quirúrgico y del estado preoperatorio del paciente. No es obligatorio el ingreso en una unidad de vigilancia intensiva de manera rutinaria.

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)

No es habitual el desarrollo de situaciones de emergencia atribuibles a la HSP en los pacientes afectados.

Anestesia ambulatoria

Conforme a las guías actuales, el régimen de anestesia ambulatoria es probablemente posible en pacientes con HSP en estadios tempranos y sometidos a procedimientos quirúrgicos de bajo riesgo.

Anestesia obstétrica

Se han descrito casos de cesárea con anestesia general o anestesia intradural sin complicaciones [19,23]. No se han comunicado casos de uso de analgesia epidural para parto o cesárea. No se ha comunicado un incremento de la toxicidad por anestésicos locales u otro tipo de complicaciones en los pacientes con HSP. Para el análisis riesgo/beneficio es recomendable contar con la valoración de un especialista en neurología.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Salinas S, Proukakis C, Crosby A, Warner T. Hereditary spastic paraplegia: clinical features and pathogenetic mechanisms. *Lancet Neurol* 2008;7:1127–1138
2. Silva MC, Coutinho P, Pinheiro CD, Neves JM, Serrano P. Hereditary ataxias and spastic paraplegias: methodological aspects of a prevalence study in Portugal. *J Clin.Epidemiol* 1997;50:1377–1384
3. McMonagle P, Webb S. & Hutchinson, M. The prevalence of 'pure' autosomal dominant hereditary spastic paraparesis in the island of Ireland. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:43–46
4. Braschinsky M, Luus SM, Gross-Paju K, Haldre S. The prevalence of hereditary spastic paraplegia and the occurrence of SPG4 mutations in Estonia. *Neuroepidemiology* 2009;32: 89–93
5. Erichsen AK., Koht J, Stray-Pedersen A, Abdelnoor M, Tallaksen CME. Prevalence of hereditary ataxia and spastic paraplegia in southeast Norway: a population-based study. *Brain J. Neurol* 2009;132:1577–1588
6. Orsucci D, et al. Hereditary spastic paraparesis in adults. A clinical and genetic perspective from Tuscany. *Clin Neurol Neurosurg* 2014;120:14–19
7. Fink JK, et al. Hereditary spastic paraplegia: advances in genetic research. Hereditary Spastic Paraplegia Working group. *Neurology* 1996;46:1507–1514
8. Hedera P, Eldevik OP, Maly P, Rainier S, Fink JK. Spinal cord magnetic resonance imaging in autosomal dominant hereditary spastic paraplegia. *Neuroradiology* 2005;47:730–734
9. Aghakhanyan G, et al. Brain white matter involvement in hereditary spastic paraplegias: analysis with multiple diffusion tensor indices. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:1533–1538
10. de Souza PVS, de Rezende Pinto WBV, de Rezende Batistella GN, Bortholin T, Oliveira ASB. Hereditary Spastic Paraplegia: Clinical and Genetic Hallmarks. *Cerebellum Lond Engl* 2017;16:525–551
11. Solowska JM, Baas PW. Hereditary spastic paraplegia SPG4: what is known and not known about the disease. *Brain J Neurol* 2015;138:2471–2484
12. Richard S, et al. Hereditary spastic paraplegia due to a novel mutation of the REEP1 gene: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5911
13. Blackstone C, O’Kane CJ, Reid E. Hereditary spastic paraplegias: membrane traffic and the motor pathway. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:31–42
14. Margetis K, et al. Intrathecal baclofen therapy for the symptomatic treatment of hereditary spastic paraplegia. *Clin. Neurol. Neurosurg* 2014;123:142–145
15. Riccardo M. et al. Combined Treatment Fkt-Botulinum Toxin Type A (Btx-A) in Patients with Strumpell-Lorrain Disease. *Curr Pharm Des* 2016;22:758–763
16. Judge SIV, Bever CT. Potassium channel blockers in multiple sclerosis: neuronal Kv channels and effects of symptomatic treatment. *Pharmacol Ther* 2006;111:224–259
17. Béreau M, et al. Dalfampridine in hereditary spastic paraplegia: a prospective, open study. *J Neurol* 2015;262:1285–1288
18. Franco-Hernández JA, Rodríguez LM, Ortiz de Landázuri PJ, Hernández AG. Use of sugammadex in Strumpell-Lorrain disease: a report of two cases. *Braz J Anesthesiol* 2013, Elsevier 63:113–115
19. McIver T, Jolley D, Pescod D. General anaesthesia and Caesarean section for a patient with hereditary spastic paraparesis (Strumpell’s disease). *Int J Obstet Anesth* 2007;16:190–191
20. Dallman M. Hereditary Spastic Paraplegia and Neuromuscular Blockade. *Int Stud J Nurse Anesth* 2010;9:28–31

21. Kunisawa T, et al. [Anesthetic management of a patient with hereditary spastic paraplegia]. *Masui* 2002;51,64–66
22. Ponsonnard S, Damon A, Gueye EM. Anaesthesia and orphan disease: Management of a case of Strumpell-Lorrain disease and review of the literature. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34: 562–563
23. McTiernan C, Haagenvik B. Strümpell's disease in a patient presenting for Cesarean section. *Can J Anaesth J* 1999;46: 679–682
24. Thomas I, Thomas M, Scrutton M. Spinal anaesthesia in a patient with hereditary spastic paraplegia: case report and literature review. *Int J Obstet Anesth* 2006;15:254–256
25. Deruddre S, Marie M, Benhamou D. Subarachnoid anesthesia for cesarean delivery in a parturient with Strümpell-Lorrain disease. *Anesth Analg* 2006;102:1910–1911
26. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost* 1991;17,3:304–312
27. Mohammed I, Hussain A. Intrathecal baclofen withdrawal syndrome – a life-threatening complication of baclofen pump: a case report. *BMC Clin Pharmacol*.2004;4:6
28. Salazar ML, Eiland LS. Intrathecal baclofen withdrawal resembling serotonin syndrome in an adolescent boy with cerebral palsy. *Pediatr Emerg Care* 2008;24:691–693
29. Santiago-Palma J, Hord ED, Vallejo R, Trella J, Ahmed SU. Respiratory distress after intrathecal baclofen withdrawal. *Anesth Analg* 2004;99:227–229
30. Ross JC, Cook AM, Stewart GL, Fahy BG. Acute intrathecal baclofen withdrawal: a brief review of treatment options. *Neurocrit Care* 2011;14:103–108
31. Ma HC, Wang YF, Feng CS, Zhao H, Dohi S. Effects of adenosine agonist R-phenylisopropyl-adenosine on halothane anesthesia and antinociception in rats. *Acta Pharmacol Sin* 2005;26: 181–185
32. King AM, Menke NB, Katz KD, Pizon AF. 4-aminopyridine toxicity: a case report and review of the literature. *J Med Toxicol* 2012;8(3):314–321
33. Mimura M, et al. Central cholinergic action produces antagonism to ketamine anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:460–462
34. Komulainen A, Olson ME. Antagonism of ketamine-xylazine anesthesia in rats by administration of yohimbine, tolazoline, or 4-aminopyridine. *Am J Vet Res* 1991;52:585–588
35. Martínez-Aguirre E. Antagonism of 4-aminopyridine to ketamine-diazepam anesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Belg* 1980;31:289–291
36. Schmutzler S, Uges D, Agoston S, Langrehr D. [Rohypnol poisoning as a cause of postanesthetic coma and the success of 4-aminopyridine therapy]. *Anaesthesist* 1984;33: 294–295
37. Sia RL, Zandstra DF. Use of 4-aminopyridine to reverse morphine-induced respiratory depression in man. *Br J Anaesth* 1981;53:865–868
38. Houston T, Pleuvry BJ. Comparison of some pharmacological properties of 4-aminopyridine and 3,4-diaminopyridine in vivo. *Br J Anaesth* 1984;56:1139–1142
39. Lamore R, Jacob E, Jacob SC, Hilas O. Dalfampridine (Ampyra). *Pharm Ther* 2010;35:665–669
40. Naguib M, Magboul MM. Adverse effects of neuromuscular blockers and their antagonists. *Drug Saf* 1998;18:99–116
41. Franco-Hernández JA, Muñoz Rodríguez L, Ortiz de Landázuri PJ, García Hernández A. Use of sugammadex in Strumpell-Lorrain disease: a report of two cases. *Braz J Anesthesiol* 2013;63(1):113–115
42. Dallman, M. Hereditary Spastic Paraplegia and Neuromuscular Blockade. *Int Stud J Nurse Anesth* 2010;9:28–31.

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

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autor(es)

Sébastien Ponsonnard, Anestesiólogo, Polyclinique de Limoges, Limoges, Francia.
sponsonnard@gmail.com

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

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

Wladimir Bocca Viereira de Rezende Pinto, Neurólogo, UNIFESP - Federal University of São Paulo, Sao Paulo, Brasil
wladimirbvrpinto@gmail.com

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

Gabriela Alcaraz García-Tejedor. Anestesióloga. Hospital infantil La Paz. Madrid. España. Miembro del Grupo de Trabajo "Enfermedades Raras y Anestesia" de la Sección Pediátrica de la SEDAR.
alcaraz_gab@yahoo.es

Declaración de Intereses. La traductora no tiene ningún conflicto de interés económico o competitivo que declarar.