

## Recomendaciones para la anestesia de pacientes con síndrome de Hunter

**Nombre de la enfermedad:** síndrome de Hunter

**CIE 10:** E76.1

**Sinónimos:** Mucopolisacaridosis Tipo II; MPS2; déficit de iduronato-2-sulfatasa; déficit IDS; déficit de sulfo-iduronato sulfatasa; déficit SIDS

**Resumen de la enfermedad:** El síndrome de Hunter es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, causada por el déficit de la enzima lisosómica iduronato-2-sulfatasa, que conduce a una acumulación progresiva de glucosaminoglucanos en casi todos los tipos celulares, tejidos y órganos. La prevalencia estimada es de 1 entre 70.000-80.000 varones nacidos vivos en Europa. La enfermedad afecta casi exclusivamente a varones, aunque se han identificado pacientes mujeres. Las manifestaciones clínicas incluyen: dismorfia facial, hepatoesplenomegalia, obstrucción progresiva de la vía aérea, enfermedad cardíaca, pérdida de audición, pérdida de visión y deformidades musculoesqueléticas. Los pacientes afectados con más severidad también sufren disfunción cognitiva progresiva y alteración del comportamiento, y tienen una expectativa de vida de menos de 2 décadas. La causa de muerte más común es la afectación de la vía aérea. La terapia de reemplazo enzimático con idursulfasa puede mejorar algunos síntomas. Desafortunadamente, la idursulfasa administrada de forma intravenosa, no cruza la barrera hematoencefálica y no aliviará los síntomas neurológicos. No está claro que los beneficios potenciales del trasplante de células madre supere los riesgos de este procedimiento.

---

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](http://www.orpha.net)

## **Cirugía típica**

---

La prevalencia en orden descendente es: timpanostomía, reparación de hernia, adenoidectomía, amigdalectomía, liberación del túnel carpiano, procedimientos dentales, inserción/revisión de shunt intracraneal, liberación dedo en resorte, descompresión raquídea, inserción de sonda de alimentación, reparación o sustitución valvular, fusión de raquis. Podría ser conveniente realizar procedimientos combinados de cirugía menor y algunos procedimientos diagnósticos que requieren anestesia.

## **Tipo de anestesia**

---

La anestesia general debe ser llevada a cabo con gran cuidado. La anestesia general es un procedimiento difícil y potencialmente de alto riesgo en los pacientes con MPS2, debido a las dificultades en el manejo de la vía aérea. La anestesia es más difícil conforme avanzan en edad. Considerar anestesia local o regional cuando sea posible.

## **Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)**

---

Se requiere una revisión por un otorrinolaringólogo pediátrico en cada nuevo diagnóstico, incluyendo el examen de la vía aérea superior y un estudio del sueño. Las manifestaciones de la vía aérea pueden incluir: hipertrofia adenoamigdal, macroglosia, obstrucción de la vía aérea superior, apnea obstructiva del sueño (SAOS), estenosis de la luz traqueal y traqueobroncomalacia.

También revisión por el cardiólogo pediátrico para cada nuevo diagnóstico, que incluya examen físico, electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiografía. Monitorización Holter, si se sospecha arritmia o hay latidos irregulares. La afectación cardíaca puede consistir en alteraciones valvulares, hipertrofia ventricular izquierda e hipertensión.

Una espirometría, si el paciente es cooperador completamente y cuando hay una historia de infecciones respiratorias frecuentes y/o cifoescoliosis o para evaluar afectación pulmonar. La enfermedad pulmonar obstructiva está causada por los depósitos de glucosaminoglicanos en los tejidos blandos del tracto respiratorio superior e inferior; la enfermedad pulmonar restrictiva está causada por cifoescoliosis y alteraciones dinámicas de la pared torácica. Los valores estándar de referencia no pueden aplicarse a los pacientes con MPS2 debido a la displasia esquelética y a la estatura extremadamente baja; los cambios individuales obtenidos por un médico con experiencia que conozca al paciente, son el mejor modo de juzgar los hallazgos diagnósticos en esta enfermedad progresiva.

Se recomienda examen neurológico (evaluación de la hiperreflexia), una radiografía en flexoextensión de la columna antes del procedimiento para evaluar el riesgo de compresión de la médula espinal.

Debe realizarse una revisión por un anestesiólogo pediátrico para cada nuevo diagnóstico, después de recibir un informe completo de los estudios previos y el curso de anestesias previas. El énfasis debe recaer sobre la evaluación de la vía aérea. Cuello corto, mandíbula inmóvil, los depósitos de glucosaminoglicanos en la vía aérea pueden hacer que la ventilación y/o la intubación sean extremadamente difíciles.

Una sesión multidisciplinar está justificada, para evaluar el balance riesgo beneficio de cualquier procedimiento programado.

El plan anestésico y los riesgos potenciales de un procedimiento deberían ser discutidos con el paciente/familiares; discusión sobre la posibilidad de abandonar el procedimiento debido a la dificultad anestésica.

### **Preparación específica para tratamiento de la vía aérea**

---

La preparación básica para el manejo de la vía aérea difícil incluye: información al paciente/familiares; disponibilidad de equipo y de personal con experiencia para el manejo de una vía aérea difícil; asignación de una persona para proveer asistencia cuando se encuentre una vía aérea difícil; preoxigenación preanestésica con mascarilla facial y administración suplementaria de oxígeno a través del proceso del manejo de vía aérea difícil.

Planificar y discutir la estrategia con el equipo experimentado incluyendo la consideración de intervenciones diferentes designadas para facilitar la ventilación/intubación si existe una vía aérea difícil; realizar un plan y un plan de reserva. El mantenimiento de la respiración espontánea es recomendable para evitar el escenario 'no intubable no ventilable'.

La intubación con el fibroscopio despierto debería considerarse, pero puede que no sea posible debido a la edad del paciente y/o a la afectación del desarrollo neurológico.

Conservar una vía aérea no obstruida mediante ventilación con mascarilla facial puede ser difícil; una vía aérea oro o nasofaríngea, aplicando la elevación de la barbilla o de la mandíbula aumentando la presión positiva puede ser útil. Los pacientes con cuellos potencialmente inestables requieren una inducción de la anestesia con mínimo o ningún movimiento utilizando una estabilización manual en línea para prevenir el daño de la médula espinal.

Los dispositivos supraglóticos de la vía aérea como las mascarillas laríngeas y las l-gel se han utilizado con éxito y pueden usarse como un conducto para la intubación con fibroscopio.

El videolaringoscopio se ha utilizado con éxito.

Se ha empleado con éxito la traqueotomía para proteger una vía aérea difícil prevista antes de un procedimiento quirúrgico programado, o para tratar una obstrucción progresiva de la vía aérea superior. Una traqueotomía emergente es un procedimiento extremadamente difícil en estos pacientes y puede que no sea realizable si la vía aérea no puede ser controlada.

La extubación endotraqueal solo debería realizarse después de la reversión completa del bloqueo neuromuscular y si el paciente está completamente despierto, tosiendo eficientemente y respirando adecuadamente. Considerar corticosteroides intraoperatorios (dexametasona) para ayudar a reducir el edema de la mucosa oral y lingual postoperatorio. La extubación debería ser realizada en un área donde esté disponible inmediatamente todo el equipo y el personal necesarios para una reintubación.

### **Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos**

---

Los candidatos a trasplante de células madre requieren componentes sanguíneos especiales como los leucorreducidos, negativos para citomegalovirus, y/o componentes gammairra-

diados. Los pacientes trasplantados pueden requerir un gran número de productos sanguíneos transfundidos, como resultado de una pancitopenia y el daño orgánico y tisular prolongado durante el procedimiento. Después de un trasplante de células madre con éxito, el tipo sanguíneo cambia al tipo de sangre del donante.

---

### **Preparación específica para anticoagulación**

---

No se ha comunicado.

---

### **Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización**

---

El rango de movimiento articular está limitado en codo, hombro, cadera, rodilla y tobillo. La extensión es el movimiento más severamente afectado, con la excepción del hombro. Se ha comunicado inestabilidad de la articulación atloaxoidea y la compresión de la médula espinal en las regiones cervicocraneal y toracolumbar debido a la estenosis del canal raquídeo. Se debe considerar el posicionamiento aún despierto antes de la anestesia para encontrar la posición apropiada y los materiales adecuados.

---

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

---

No hay comunicaciones sobre la interacción entre los agentes anestésicos y la idursulfasa.

---

### **Procedimientos anestésicos**

---

Los pacientes con MPS2 deberían someterse a anestesia/cirugía en centros con experiencia con el manejo perioperatorio de individuos con esta enfermedad.

La anestesia general debería llevarse a cabo con gran cuidado; considerar anestesia local o regional (guiada con ultrasonidos) cuando sea posible.

El procedimiento debe ser planificado cuidadosamente; debe asegurarse disponibilidad de personal con experiencia en el manejo perioperatorio de los pacientes con MPS2, incluido un cirujano ORL experimentado. La combinación de procedimientos quirúrgicos menores y algunos procedimientos diagnósticos que requieren anestesia pueden ser apropiada.

Debe realizarse la anestesia en los pacientes con MPS2 en un quirófano completamente equipado, con un carro de vía aérea difícil a mano. Debe considerarse la inducción de la anestesia en el quirófano antes de transportar al paciente con MPS2 a la cabina de RM/TC. Requiere de apoyo de cuidados intensivos.

La inducción de la anestesia general debería ejecutarse de tal manera que la respiración espontánea se mantenga; por ejemplo con inducción con mascarilla, con infusión de propofol o ketamina.

La anestesia para procedimientos cortos puede realizarse utilizando una mascarilla facial con respiración espontánea o con mascarilla laríngea.

Los pacientes con MPS2 pueden ser sensibles a los opioides y pueden requerir dosis más bajas de opioides, particularmente si existe obstrucción de la vía aérea.

Los bloqueantes neuromusculares pueden utilizarse con seguridad en estos pacientes, pero es mejor evitarlos hasta que la intubación endotraqueal se ha conseguido y la vía aérea está asegurada.

---

### **Monitorización especial o adicional**

---

La monitorización del bloqueo neuromuscular está recomendada si se emplean fármacos bloqueantes neuromusculares.

Monitorización neurofisiológica usando potenciales evocados somatosensoriales o motores (SSEPs de los MEPs) si la médula espinal puede estar comprometida por la posición o por el procedimiento quirúrgico.

---

### **Posibles complicaciones**

---

Imposibilidad de ventilar o intubar al paciente.

Obstrucción completa de la vía aérea, resultando en hipoxemia y parada cardíaca.

Edema pulmonar postobstructivo (presión negativa).

Fallo del mantenimiento de la vía aérea tras extubación, estridor, colapso de la vía aérea superior o inferior.

Necesidad de reintubación urgente o traqueotomía.

Retraso en el despertar y/o recuperación de la ventilación espontánea debido a un aumento de la sensibilidad a opioides.

Daño de la médula espinal proximal.

---

### **Cuidados postoperatorios**

---

El grado de monitorización postoperatoria depende del procedimiento quirúrgico y la condición preoperatoria del paciente. Los cuidados intensivos no son obligatorios, pero debe estar disponible una unidad de cuidados intensivos.

Monitorización continua de la vía aérea para detectar episodios de obstrucción y desaturación.

En caso de fallo respiratorio (postoperatorio) considerar aplicar presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

## **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)**

---

La afectación aguda de la vía aérea y fallo respiratorio puede ser causado por la enfermedad o puede ser un efecto adverso del procedimiento anestésico.

### **Anestesia ambulatoria**

---

Quizá la anestesia ambulatoria únicamente debería realizarse en los pacientes con MPS2 sin enfermedad obstructiva de la vía aérea o cardiovascular y bajo riesgo quirúrgico.

### **Anestesia obstétrica**

---

Hay una comunicación de una mujer con la forma atenuada de MPS2, corta estatura, rasgos faciales toscos, retraso leve, sin hepatoesplenomegalia, sin lengua engrosada, y ecocardiografía sin hallazgos relevantes, que tuvo un embarazo a término con éxito y dio a luz una niña portadora de la misma mutación. No hay publicaciones de anestesia obstétrica.

## Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Scarpa M, Almásy Z, Beck M, et al. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orph J Rare Dis* 2011; 6: 72.
2. Wraith JE, Beck M, Giugliani R, et al. Initial report from the Hunter Outcome Survey. *Genet Med* 2008; 10(7): 508-816.
3. The Hunter disease eClinic at <http://www.lysosomalstorerresearch.ca>
4. Jones SA, Almásy Z, Beck M, et al. Mortality and cause of death in mucopolysaccharidosis type II – a historical review based on data from the Hunter Outcome Survey (HOS). *J Inherit Metab Dis* 2009; 32:534-543.
5. Leighton SEJ, Papsin B, Vellodi A, et al. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 2001; 58: 127-138.
6. Wooten WI, Muenzer J, Vaughn BV, Muhlebach MS. Relationship of sleep to pulmonary function in mucopolysaccharidosis II. *J Pediatr* 2013; 162(6): 1210-1215.
7. Kampmann C, Beck M, Morin I, Loehr JP. Prevalence and characterization of cardiac involvement in Hunter syndrome. *J Pediatr* 2011; 159: 327-331.
8. Sohn YB, Choi EW, Kim SJ, et al. Retrospective analysis of the clinical manifestations and survival of Korean patients with mucopolysaccharidosis type II: emphasis on the cardiovascular complication and mortality cases. *Am J Med Genet* 2010; 158A: 90-96.
9. Holt JB, Poe MD, Escolar ML. Natural progression of neurological disease in mucopolysaccharidosis type II. *Pediatrics* 2011; 127; e1258.
10. Link B, Lapagesse de Camargo Pinto L, Giugliani R, et al. Orthopedic manifestations in patients with mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome) enrolled in the Hunter Outcome Survey. *Orthoped Rev* 2010; 2 (e16): 56-64.
11. Sohn YB, Kim SJ, Park SW, et al. A mother and daughter with the p.R443X mutation of mucopolysaccharidosis type II: genotype and phenotype analysis. *Am J Med Genet* 2010; 152A: 3129-3132.
12. Mendelsohn NJ, Harmatz P, Bodamer O, et al. Importance of surgical history in diagnosing mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): data from the Hunter Outcome Survey. *Genet Med* 2010; 12(12): 816-822.
13. Walker R, Belani G, Braunlin EZ, et al. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J Inherit Metab Dis* 2013; 36: 211-219.
14. Frawley G, Fuenzalida D, Donath S, et al. A retrospective audit of anaesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidoses. *Pediatr Anesth* 2012; 22: 737-744.
15. Megens JHAM, de Wit M, van Hasselt PM. Perioperative complications in patients diagnosed with mucopolysaccharidosis and the impact of enzyme replacement therapy followed by hematopoietic stem cell transplantation at early age. *Pediatr Anesth* 2014, 24: 521-527.
16. Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2013; 118: 251–70.
17. Walker RWM, Allen DL, Rothera MR. A fiberoptic intubation technique for children with mucopolysaccharidoses using the laryngeal mask airway. *Pediatr Anesth* 1997; 7; 421-426.
18. Michalek P, Hodgkinson PH, Donaldson W. Fiberoptic intubation through an I-gel supraglottic airway in two patients with predicted difficult airway and intellectual disability. *Anesth Analg* 2008; 106; 1501-1504.
19. Malik V, Nichani J, Rothera MP, et al. Tracheostomy in mucopolysaccharidosis type II (Hunter's syndrome). *Int J Ped Otorhinolaryng* 2013; 77; 1204-1208 .

20. Walker RWM, Colovic V, Robinson DN and Dearlove OR. Postobstructive pulmonary oedema during anaesthesia in children with mucopolysaccharidoses. *Pediatr Anesth* 2003; 13; 441-447.
21. Kreidstein A, Boorin MR, Crespi P, et al. Delayed awakening from general anaesthesia in a patient with Hunter syndrome. *Can J Anaesth* 1994; 41(5): 423-426.
22. Gajewski JL, Johnson VV, Sandler SG, et al. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood* 2008; 112: 3036-3047.

---

**Fecha de la última modificación:**                    **Septiembre 2014**

---

*Estas recomendaciones han sido preparadas por:*

**Autor(es)**

Johanna Megens, Anestesióloga, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Holanda  
J.H.A.M.Megens@umcutrecht.nl

**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**

**Robert Walker**, Anestesiólogo, Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, Reino Unido  
Robert.Walker@cmft.nhs.uk

**Matthias Schäfer**, Anestesiólogo, Stiftungsklinikum Mittelrhein, Koblenz, Alemania  
matthias.schaefer@stiftungsklinikum.de

**Michael Beck**, Institute for Human Genetics, University Hospital Mainz, Alemania.  
Michael.Beck@unimedizin-mainz.de

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

**Traductor:**

**Lorena Muñoz-Devesa.** Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.

---