



## Caso Clínico

## Anestesia regional guiada por fluoroscopia en paciente con Síndrome de Morquio: Reporte de caso.

### Síndrome de Morquio: Reporte de caso.

### Regional anesthesia guided by fluoroscopy in a patient with Morquio Syndrome: Case report

<sup>1</sup>Griselda De la Rosa Moya. <sup>2</sup>Armando Ávila- López. <sup>3</sup>Rafael Ándrade Fouchet. <sup>1</sup>Médico residente de Anestesiología, Hospital Regional ISSSTE, Veracruz. <sup>2</sup>Jefe del servicio y profesor titular de Anestesiología, Hospital Regional ISSSTE, Veracruz <sup>3</sup> Médico anestesiólogo adscrito, Hospital Regional ISSSTE, Veracruz. México.

griselda\_58@hotmail.com

Fecha de recepción noviembre 01,2017

Fecha de publicación 15 de Marzo 2018

#### Resumen

Las mucopolisacaridosis son enfermedades genéticas hereditarias, poco comunes. El síndrome de Morquio es un trastorno autosómico recesivo. Su prevalencia es de 200,000-250,000 nacidos vivos. El cuadro clínico se caracteriza por inteligencia conservada, múltiples anormalidades esqueléticas, enanismo, tórax en tonel, pectus *carinatum*, hiperlaxitud articular, hipoplasia de *odontoides*, *cifoescoliosis*, *mielopatia cervical*, prognatismo, valvulopatías, cuello corto, macroglosia, apertura bucal restringida, considerándolos pacientes con vía aérea difícil. **Caso Clínico:** Femenino de 31 años de edad con diagnóstico de síndrome Morquio y fractura *supracondílea* de fémur derecho. Antecedente de asma, quirúrgicos positivos. Valoración cardiológica reporta fracción de eyección 72%, insuficiencia *tricuspidia* y aórtica leves. Exploración física: talla baja, IMC 49.4%, facies características, tórax *carinatum*, escoliosis. Se realiza anestesia regional lumbar guiada por fluoroscopia, en posición de sedestación bajo técnica de bloqueo habitual, nivel L1-L2, se administra *ropivacaina* y *fentanilo* subaracnoideo. **Discusión:** Los pacientes con

síndrome de Morquio condicionan un complicado manejo de la vía aérea, las técnicas regionales ofrecen ventajas en el control hemodinámico y manejo del dolor postoperatorio con una recuperación favorable sin complicaciones catastróficas que pongan en riesgo la vida. La anestesia regional guiada por fluoroscopia no es una técnica habitual pero si una alternativa en pacientes con alteraciones anatómicas complejas.

**Palabras clave:** síndrome de Morquio, mucopolisacaridosis, anestesia regional.

#### Abstract

The mucopolysaccharidoses are rare genetic diseases. Morquio syndrome (MPS type IV) is an autosomal recessive inheritance disorder, with a prevalence of 200,000 - 250,000 live births. Characterized by normal intellectual development, several skeletal involvement included short stature, shortened trunk and neck, precuts carinatum, joint laxity, odontoid dysplasia, kyphoscoliosis, cervical cord compression, prognathism, valvular heart disease, macroglossia, restricted mouth opening, considering them difficult airway patients. **Case**

**presentation:** 31 year old female with Morquio syndrome and right supracondylar femur fracture. History of asthma and orthopedic surgery. Cardiological assessment with left ventricle ejection fraction 72%, tricuspid and aortic mild regurgitation. Physical exam: Short stature, BMI 49.4, characteristic facies, pectus carinatum and scoliosis. Spinal lumbar anesthesia with fluoroscopic guidance was performed on sitting position under standard technique, L1-L2 level, subarachnoid ropivacaine and fentanyl was administrated.

**Discussion:** Morquio syndrome patients represent complex airway management, regional anesthesia techniques offers advantages in set of hemodynamic control and postoperative pain management with favorable recovery features without catastrophic complications. Regional anesthesia with fluoroscopic guidance is not a common technique but it's an alternative for patients with complex anatomic abnormalities.

**Keywords:** Morquio syndrome, mucopolysaccharidosis, regional anaesthesia.

## Introducción

Las mucopolisacaridoses (MPS) son enfermedades genéticas poco comunes, hereditarias relacionadas con el metabolismo del tejido conjuntivo; la clasificación de estos trastornos incluye siete tipos principales (I-IX) en base a características clínicas y alteraciones bioquímicas (1) (Tabla 1). La MPS tipo IV-A, también llamada Síndrome de *Morquio-Brailsford* o *síndrome de Morquio A*, es un trastorno de almacenamiento lisosomal autosómico recesivo ocasionado por un defecto en la actividad de la N-acetil-galactosamina-6-sulfato sulfatasa, una enzima que cataliza el desenlace de dos glucosaminoglucanos, queratán sulfato y condroitín 6 sulfato (2).

El síndrome de Morquio-Braislford, se encuentra enlistado como una "enfermedad rara" en *The Office of Rare Diseases of National Institutes of Health*, con una prevalencia de 1: 200,000-250,000 nacidos vivos (4). Tiene una incidencia de 1 en 640, 000 niños nacidos vivos en el sureste de Australia y 1 en 76, 000 nacidos vivos en el noreste de Irlanda (2). La acumulación de

glucosaminoglucanos en el cuerpo puede implicar muerte prematura en último de los casos, con una esperanza de vida entre 10 a 20 años de edad hasta normal en algunos pacientes (2). Los pacientes con síndrome de Morquio rara vez viven más de la tercera década de la vida debido a severas complicaciones de columna vertebral o a una combinación de enfermedad pulmonar obstructiva y restrictiva (7).

El síndrome de Morquio A, es debido a una mutación en el gen GALNS localizado en el cromosoma 16q24.3 (2). Esta deficiencia da como resultado una acumulación de los glucosaminoglucanos condroitín 6 sulfato y queratán sulfato (2). Se almacena primordialmente en los lisosomas de huesos, cartílagos y ligamentos, así como también en la matriz extracelular de esos tejidos (7). El depósito de glucosaminoglucanos produce *condrogénesis* y osificación *endocondral* (6). Esta acumulación de material de almacenamiento lisosomal en tejidos y órganos conlleva a disfunción celular, desarrollando progresivamente anormalidades esqueléticas y articulares y el desarrollo de manifestaciones no esqueléticas incluyendo enfermedades respiratorias como obstrucción alta y baja de la vía aérea, restricción respiratoria; dentro de las alteraciones en columna vertebral se encuentra la compresión de médula espinal, *cifoescoliosis*, displasia de odontoides, subluxación en vertebras C1-C2, lordosis lumbar, inestabilidad de la columna cervical, enfermedad de los discos intervertebrales; en cuanto enfermedades cardíacas se presentan enfermedades valvulares con afectación aórtica principalmente, gasto cardíaco bajo y taquicardia; daño visual, perdida de la audición, problemas dentales y hepatomegalia (2). El síndrome de Morquio tipo A puede ser distinguido de otros de tipos de MPS por presentar enanismo con tronco y cuello corto, hiperlaxitud de articulaciones y no se asocia a retraso cognitivo (2). A pesar de tener intelecto normal, se presentan anormalidades en el comportamiento, tales como ansiedad y depresión (6).

Los pacientes con el Síndrome de Morquio A, tiene un alto riesgo anestésico debido a la inestabilidad de

columna cervical que presentan compromiso de la función respiratoria y problemas cardiacos (2). Previo a todo procedimiento que requiera sedación o anestesia, los pacientes con MPS tipo IV deberían ser valorados cuidadosamente por otorrinolaringología, cardiología y neumología (3). La valoración preoperatoria usualmente incluye valoración radiológica tanto de resonancia magnética como de tomografía computarizada de columna cervical en quienes requieren anestesia general (3).

En pacientes con inestabilidad *atlantoaxial* es necesario que la cabeza y el cuello estén cuidadosamente alineados y que los movimientos de flexión y extensión se minimicen para evitar lesiones mayores (3). Existe distorsión en la anatomía de la vía aérea superior con *macroglosia* y anomalías dentales que hacen la intubación traqueal difícil o imposible (4). La vía aérea es estrecha y tortuosa debido al depósito de los glucosaminoglucanos la cual va empeorando con el paso de los años por el acúmulo de los mismos, causando así dificultad al ventilar y a la intubación (3).

La incidencia de intubación difícil en pacientes con Síndrome de Morquio varía de 0 a 50% (6). En una revisión retrospectiva de 17 pacientes con MPS, la incidencia general de intubación difícil fue de 25%, siendo más alta en MPS tipo VI (86.7%) y 0% en MPS IV (6), ambas consideradas como de alta y muy alto riesgo en el manejo anestésico (4) (tabla 2).

La función pulmonar puede estar comprometida debido a la obstrucción de la vía aérea, enfermedad pulmonar restrictiva secundaria a cifosis y/o escoliosis y *pectus carinatum*, debilidad de los músculos respiratorios secundario a mielopatía debido a daño por compresión crónica de la médula espinal (3).

Sin embargo, aunque la preocupación principal se encuentra en la columna cervical, la estenosis espinal también ocurre comúnmente a niveles más bajos (8).

La acumulación anormal de MPS en las arterias coronarias, válvulas cardíacas y miocardio conllevan a cardiomiopatía, isquemia miocárdica y disfunción valvular (5).

La regurgitación aórtica es la enfermedad valvular más comúnmente observada en pacientes con síndrome de Morquio, la enfermedad valvular se torna sintomática usualmente en etapas tardías del curso de la enfermedad (4).

Como consideraciones dentro del manejo transanestésico, la posición correcta en un paciente con síndrome de Morquio requiere una alineación cuidadosa del proceso mastoideo con la clavícula para asegurar una posición neutral del cuello (3). La vía respiratoria alta debe ser valorada en caso de obstrucción conforme se realiza la inducción anestésica. En ocasiones es necesaria la ventilación con mascarilla facial por dos personas, se recomienda el uso de video laringoscopio solo o en combinación con fibrobroncoscopio debido a dificultad para intubación (3).

### Caso clínico

Femenino de 31 años de edad con diagnóstico de fractura supracondilea de fémur derecho programada para reducción abierta y fijación interna de la misma, como antecedentes de importancia MPS diagnosticada desde los 3 meses de edad del tipo síndrome de Morquio, asma durante la infancia, quirúrgicos positivos a 16 cirugías ortopédicas en miembros pélvicos manejadas con anestesia general, no se refieren más datos de importancia, la última cirugía fue realizada hace 8 años (figura 1).

Figura 1. Vista anterior y lateral. Paciente con síndrome de Morquio



Se realiza valoración cardiológica con electrocardiograma sin anormalidades, ecocardiograma reportando fracción de eyección de ventrículo izquierdo con 72%, ventrículo derecho levemente dilatado, insuficiencia tricuspídea y aórtica leves sin repercusión hemodinámica. Se solicita tomografía axial computarizada simple de columna vertebral completa con cortes de un mm para reconstrucción 3D (figura 3). A la exploración física complejidad endomórfica, talla de 145 cm, peso 104 kg, IMC 49.4%, facies con nariz en silla de montar, cuello corto y ancho con diámetro de cuello de 51cm, a la exploración de vía aérea con *mallampati 3*, *Patil aldrete 2*, *Bellhouse-dore uno*, distancia interincisivos uno, distancia esternomentoniana uno (figura 2), tórax *carinatum*, cardiopulmonar y abdominal sin compromiso, columna con escoliosis y lordosis con mediana limitación de movimiento, extremidades torácicas con *clinodactilia*, extremidades pélvicas con *geno valgum*, múltiples deformidades y cicatrices quirúrgicas con presencia de férula en miembro pélvico derecho.

Figura 2. Índices predictores de vía aérea



Figura 3. Imágenes (TAC) de columna vertebral



Se propone como tratamiento anestésico realizar anestesia regional lumbar guiada por fluoroscopia. En posición de sedestación bajo técnica de bloqueo habitual a nivel L1-L2, se introdujo aguja de Touhy número 18 con apoyo de imagen *fluoroscópica* para localización del espacio intervertebral, una vez localizado y comprobada la posición de la aguja de *Touhy* mediante técnica de perdida de resistencia para identificación del espacio *peridural*, se introduce a través de ella aguja *whitacre* número 25 (figura 4), se obtiene líquido cefalorraquídeo (LCR) macroscópicamente normal, se administran 15 mg de *ropivacaína* al 0.75% + 25 µg de *fentanilo* subaracnoideo, se introduce catéter con orientación cefálica, se deja el extremo del catéter a 11 cm de la piel, se aspira para verificar el retorno de LCR el cual es positivo. Se coloca paciente de decúbito dorsal, no se detectan datos de toxicidad, se administra ansiolisis con midazolam 2 mg i.v, transoperatorio cursa con signos vitales dentro de parámetros normales sin cambios hemodinámicos relevantes. Para analgesia postoperatoria se dejó infusión continua con bomba de perfusión con *ropivacaína* al 0.1% a una velocidad de 1.0 mL/h.

Figura 4. Técnica de anestesia regional guiada por fluoroscopia



## Discusión

Los pacientes con síndrome de Morquio además de sus componentes fisiopatológicos condicionan un complicado manejo de la vía aérea, las técnicas regionales ofrecen ventajas en el control hemodinámico así como el manejo del dolor postoperatorio con una recuperación favorable sin complicaciones catastróficas que pongan en riesgo la vida. A pesar de contar actualmente con técnicas guiadas por ultrasonido las cuales proporcionan una mayor efectividad en el abordaje, no solo en el bloqueo *neuroaxial* y de nervios periféricos, sin embargo la anestesia regional guiada por fluoroscopia a pesar de no ser considerada una técnica habitual, si es una alternativa de visualización en pacientes con alteraciones anatómicas complejas, tomando en cuenta que esta técnica puede ser usada en niveles hospitalarios que no cuentan con la herramienta ultrasonográfica para estos fines, siendo el *fluoroscopio* un instrumento con el cual se cuenta en la mayoría de las salas quirúrgicas.

El objetivo de este manejo anestésico fue minimizar los riesgos inminentes que representa la vía aérea en pacientes con estas características anatómicas y que con

el paso de los años progresan a alteraciones más complejas; debido a que el síndrome de Morquio es reportado como una de las MPS de mayor riesgo en cuanto al manejo anestésico.

A pesar de utilizar anestesia regional guiada por fluoroscopia se contaba con los dispositivos necesarios para el abordaje de urgencia de una vía aérea difícil, dando con esto elementos de seguridad para el manejo de pacientes con un alto riesgo transoperatorio en personas portadoras de dicho síndrome.

Debido a la baja incidencia de casos reportados a nivel mundial donde no se cuenta con amplia experiencia en el manejo de técnicas regionales en estos pacientes, siendo la mayoría manejados con anestesia general los cuales manifiestan la dificultad en el manejo de la vía aérea como un evento esperado, por lo que nuestra propuesta consta en una técnica regional previamente estructurada y basada en disminuir el compromiso del manejo de una vía aérea de alto riesgo y ofrecer el beneficio de analgesia postoperatoria controlada.

Dentro de las complicaciones que se intentaron evitar en el caso de nuestra paciente fue que como se reporta en la literatura, los pacientes a mayor edad presentan mayores restricciones en cuanto a función pulmonar siendo esto un punto en contra para el uso de anestesia general, nuestra paciente posee una edad mayor a la reportada como esperanza de vida para este síndrome, trayendo con ello un número mayor de posibles complicaciones. Existen casos de técnicas regionales en mínima cantidad, reportadas en un estudio *retrospectivo* realizado por Theroux (8), demostrando buenos resultados. Debido a este antecedente se decidió realizar una técnica regional para así obtener las ventajas que brinda el uso de este método anestésico para disminuir las complicaciones que implica una anestesia general en pacientes con síndrome de Morquio.

Una de las grandes desventajas de la fluoroscopía son las radiaciones recibidas, el daño a las células o tejidos que recibe el área involucrada es importante a considerar, tanto para el paciente como para el personal médico que

manipula la técnica, ya que se liberan dosis importantes de radiación, las cuales dependen del tiempo de exposición, de ahí porque la ultrasonografía no tiene esta desventaja.

**Tabla 1. Clasificación de las mucopolisacaridosis**

Tipo	Denominación	Características clínicas	GAGS*	Enzima deficiente
MPS IH	Síndrome de Hurler	Fenotipo severo, macrocefalia, macroglosia, coarseness facial, hidrocefalia, retardo mental, rigidez articular, cifosis torácica y lumbar, posible hipoplasia de odontoides	DS, HS	$\alpha$ -L-Iduronidasa
MPS IS	Síndrome de Scheie	Rigidez articular, opacidad corneal, trastornos valvulares aórticos, capacidad intelectual normal, macroglosia, estatura normal, sobrevida hasta la adultez	DS, HS	$\alpha$ -L-Iduronidasa
MPS I H/S	Síndrome Hurler-Scheie	Fenotipo intermedio, macrocefalia, macroglosia, limitación articular,	DS, HS	$\alpha$ -L-Iduronidasa
MPS II	Síndrome de Hunter	Curso severo de MPS I H- "like", fenotipo moderado con curso clínico intermedio, manifestaciones tardías, viviendo hasta la edad adulta con o sin retraso mental.	DS, HS	Iduronato sulfatasa
MPS III A	Síndrome de Sanfilippo A	Trastornos del comportamiento, agresividad.	HS	Heparán N- sulfatasa
MPS III B	Síndrome de Sanfilippo B	Demencia progresiva, sobrevida hasta la segunda y tercera década.	HS	N-acetil- $\alpha$ - glucosaminidasa
MPS III C	Síndrome de Sanfilippo C	Variabilidad interfamiliar notable, dimorfismo leve.	HS	Acetil CoA: $\alpha$ -glucosaminido transferasa
MPS III D	Síndrome de Sanfilippo D	Pelo áspero, córnea limpida, normalmente de estatura normal.	HS	N-acetil glucosamina 6 sulfatasa
MPS IV A	Síndrome de Morquio A	Enanismo de tronco corto, opacidades finas de la córnea, displasia esquelética y espondiloepifisaria, altura final promedio de 125 cm.	KS	Galactosamina 6 sulfatasa
MPS IV B	Síndrome de Morquio B	Igual a MPS IV A, con altura adulta menor de 120 cm.	KS	Galactosidasa $\beta$
MPS VI	Síndrome de Maroteaux- Lamy	Fenotipo de Hurler con opacidades corneales importantes y capacidades intelectuales normales	DS	Galactosamina 4- sulfatasa
MPS VII	Síndrome de Sly	Alta variabilidad de fenotipo, inclusiones granulocíticas densas, macrocefalia, posible hipoplasia de odontoides, estatura corta	CS, DS, HS	Glucuronidasa $\beta$

\*GAGS: Glucosaminoglicanos, DS: Dermatan sulfato, HS: Heparin sulfato, KS: Keratan sulfato, CH:

Condroitin -6- sulfato. \*\* Spinello CM. ISRN Anesthesiology 2013; 1-10

\*\* Spinello CM. ISRN Anesthesiology 2013; 1-10

**Tabla 2. Riesgo anestésico: Niveles y causas**

Mucopolisacaridosis	Nivel de riesgo	Discapacidades multisistémicas
I- Hurler	Muy alto	Tendencia a obstrucción de vía aérea superior
II- Hunter	Alto	Dificultad para la intubación Presencia de secreciones espesas en vía aérea Posible afección cardiaca Posible hipoplasia de odontoides
I- Scheie	Medianamente alto	Riesgo de apnea Postoperatoria
I- Hurler-Scheie	Alto	Trastornos cardíacos (particularmente insuficiencia aórtica)
III- Sanfilippo	No incrementado	
IV Morquio VII- Sly	Muy alto	Hipoplasia de odontoides Dificultad para la intubación Posibles alteraciones de caja torácica Posible insuficiencia aórtica
VI- Maroteaux- Lamy	Alto	Cardiomiopatía Cifoescoliosis severa Trombocitopenia Posible hipoplasia de Odontoides, Despertar retrasado

## Conclusión

Por estas razones ya documentadas, la propuesta de manejo anestésico, aun con los riesgos inminentes que representa una anestesia regional en cuanto al manejo transoperatorio; es una opción debido a que podemos apoyarnos con la alternativa de visualización *fluoroscópica* que nos guía para la aplicación exitosa de una técnica regional, siendo éste un instrumento al alcance de la mayoría de las instituciones.

## Agradecimientos

A los médicos del servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Regional ISSSTE, Veracruz, por su apoyo y colaboración para la realización de este proyecto, el Dr. Mario Emilio Lozano Flores, Dr. Hugo Cesar

Gervacio García, Dr. Omar Carlos González Aparicio.

## Referencias

1. Spinello CM, Novello LM, Pitino S, Raiti C, Murabito P, Stimoli F, Astuto M. Anesthetic management in mucopolysaccharidoses. ISRN Anesthesiology 2013; 1-10.
2. Hendriksz CJ, Berger KI, Giugliani R, Harmatz P, Kampmann C, Mackenzie WG, Raiman J, Villarreal MS, Savarirayan R. International guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. Am J Med Genet 2015;167A:11-25.
3. Solanki G, Martin K, Theroux M, Lampe C, White K, Shadiac R, et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): presentation, diagnosis and management. J Inher Metab Dis. 2013;36:339-355.
4. Kadic L, Driessen J. General anaesthesia in an adult patient with Morquio syndrom with emphasis on airway issues. Bosn J Basic Med Sci. 2012;12(2):130-133.
5. Pagel PS, Almassi GH. Perioperative implications of Morquio síndrome in a 31-year-old woman, undergoing aortic valve replacement. J. Cardiothorac Vasc. Anesth 2009;23:855-857.
6. Mahajan C, Adarsha K, Jena B, Gupta D, Srivastava S. Anaesthetic implications in a patient with Morquio A syndrome. J Neuroanaesthesiol Crit Care. 2015;2:130-133.
7. S.Tomatsu, et al. Obstructive airway in Morquio A syndrome, the past, the present and the future, Mol. Genet. Metab. 2015.
8. Drummond JC, Krane EJ, Tomatsu S, Theroux MC, Lee RR. Paraplegia after epidural-general anesthesia in a Morquio patient with moderate thoracic spinal stenosis. Can J Anaesth. 2015; 62(1): 45-49
9. Theroux M, Nerker T, Ditro C, Mackenzie W. Anesthetic care and perioperative complications of children with Morquio síndrome. Pediatric Anesthesia 2012;22:901-907.