



# Consideraciones anestésicas en mucopolisacaridosis

## Anesthetic management in mucopolysaccharidosis

Andrés Carmona L.<sup>1,\*</sup>, Luis Alvarez D.<sup>1</sup>, Guillermo López S.<sup>1</sup>, Marco Balkenhol N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Anestesiología, Universidad San Sebastián. Puerto Montt, Chile.

Fuente de financiamiento: No procede.  
Sin conflicto de interés.

Fecha de recepción: 28 de junio de 2022 / Fecha de aceptación: 06 de agosto de 2022

### ABSTRACT

Mucopolysaccharidoses correspond to the set of congenital defects of metabolism in which there is a deficit for the processing of glycosaminoglycans, at the moment the risks of complications in the respiratory tract and neurological associated with abnormal deposits of intermediate metabolites of metabolism is high, for such Because of the high need for surgical interventions during childhood, this narrative review aims to explore the available evidence regarding the anesthetic management of patients with mucopolysaccharidoses, for which 2 cohort studies and 6 observational studies were selected, finding that the approach through multidisciplinary teams, premedication with anxiolytics, the use of videolaryngoscopy to protect the airway and the use of Propofol associated with dexmedetomidine in cases of patients with sanfilippo syndrome were recommended in the management of patients with mucopolysaccharides. If, however, multiple residual biases were detected during the evaluation of the publications, which is why it is not possible to suggest such changes as evidence-based recommendations, new experimental investigations are required.

**Key words:** Mucopolissacaridoses, rare diseases, lysosomal storage diseases, anesthesia, preanesthetic valuation.

### RESUMEN

Las mucopolisacaridosis corresponden al conjunto de defectos congénitos del metabolismo en los cuales existen déficit para el procesamiento de los glucosaminoglucanos, en el momento los riesgos de complicaciones en la vía respiratoria y neurológicos asociados a los depósitos anormales de metabolitos intermedios del metabolismo es alto, por tal motivo la necesidad de intervenciones quirúrgicas durante la infancia es alta, la presente revisión narrativa, tiene como objetivo explorar la evidencia disponible en torno al manejo anestésico de los pacientes con mucopolisacaridosis, para lo cual se filtraron 2 estudios de cohorte y 6 estudios observacionales encontrando que el abordaje a través de equipos multidisciplinarios, la premedicación con ansiolíticos, el uso de videolaringoscopia para la protección de la vía aérea y el uso de propofol asociado a dexmedetomidina en casos de pacientes con síndrome de sanfilipp; fueron recomendados en el manejo de los pacientes con mucopolisacaridosis. No obstante múltiples sesgos residuales fueron detectados durante la evaluación de las publicaciones, motivo por el cual no es posible sugerir dichos cambios como recomendaciones basadas en la evidencia, nuevas investigaciones de tipo experimental son requeridas.

**Palabras clave:** Mucopolisacaridosis, enfermedades huérfanas, enfermedades de depósito lisosomal, anestesia, valoración preanestésica.

### Introducción

Las mucopolisacaridosis (MPS) corresponden a un conjunto de patologías que pertenecen al grupo de los defectos congénitos del metabolismo donde se detecta la ausen-

cia de enzimas destinadas al metabolismo de los carbohidratos complejos del tipo glucosaminoglucanos, la prevalencia de los desórdenes congénitos del metabolismo asociados a carbohidratos complejos varía entre 1/1.500 a 1/7.000 casos por nacidos vivos[1],[2].

andrescarmona2487@gmail.com

\*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4181-6781>

Las manifestaciones clínicas generales de las MPS involucran; afectaciones del sistema osteomuscular, malformaciones óseas, acumulación de metabolitos intermedios de los glucosaminoglucanos tipo heparán sulfato o condroitin sulfato en tejidos blandos, alteraciones neurológicas, disminución de la talla, alteraciones cardiovasculares, cambios pulmonares de tipo restrictivo secundarios a distorsiones en la caja torácica, entre otros cambios asociados a la enfermedad[3].

El conjunto de las MPS se clasifica en 7 subtipos con base en los genes afectados y enzimas alteradas, dichas patologías han sido clasificadas como trastornos monogénicos de herencia autosómica recesiva salvo los casos de MPS tipo II los cuales han sido caracterizados como enfermedades con un patrón de herencia ligado al cromosoma X, la supervivencia de los pacientes es variable en concordancia con la severidad de los casos[3],[4].

En la actualidad existen diferentes opciones diagnósticas donde resalta la sospecha clínica y la búsqueda de metabolitos intermedios en orina, el tratamiento curativo se ha enfocado en el trasplante de células madre y la terapia de remplazo enzimático específico, pese a ello, en los casos de MPS tipo III, la terapia de remplazo enzimático no ha sido posible dada la limitación del paso a través de la barrera hematoencefálica[3],[5], la mayoría de los pacientes con MPS fallecen por complicaciones infecciosas, neurológicas, tales como hipertensión endocraneal y cardiovasculares asociadas con el síndrome de falla cardíaca y la presencia de fallos valvulares, por lo tanto, el manejo de este grupo de pacientes debe ser multidisciplinario[6].

El tratamiento quirúrgico de los pacientes con diagnóstico de MPS representa un riesgo adicional respecto a la población sin la enfermedad, dado el cambio en las dinámicas cardiovasculares y en los aspectos dirigidos a la protección de la vía aérea. Debido a la variedad de conductas referente al manejo de pacientes con MPS se estructura la presente revisión narrativa de la literatura con el fin de describir la evidencia disponible respecto al tema.

## Resultados

En total se evidenció un universo de 284 publicaciones donde se encontraron múltiples reportes y series de casos, para el objetivo del trabajo se describieron los principales estudios detectados, todas las publicaciones fueron estudios observacionales. Del universo delimitado fueron filtrados 15 artículos y se seleccionaron 8 investigaciones para la integración, del 100% de artículos seleccionados el 75% (n = 6) fueron extraídos desde Pubmed, el 25% (n = 2) restante se dividió en partes iguales entre publicaciones reportadas en SCOPUS y BIREME, ninguno de las publicaciones seleccionadas fueron redactadas en América Latina.

## Exploración de la calidad metodológica

La población total evaluada fueron 357 participantes donde el 66,38% (n = 237) correspondieron al sexo masculino, las investigaciones analizadas contaron con múltiples intervenciones no sistemáticas, dentro de las particularidades encontradas en las investigaciones revisadas correspondieron a los años en los que fueron publicados: entre 1990 y 2022, en consecuencia los estudios variaron entre la necesidad de grupos de control

y la llegada de terapias de remplazo enzimático, al respecto aspectos como el control de sesgos no pudo ser ponderado, a pesar de los avances logrados en el manejo de las MPS múltiples sesgos permanecen vigentes dentro de la evidencia.

## Análisis de las intervenciones

Las intervenciones con mayor impacto ubicadas dentro de la literatura se centraron en torno al manejo de la vía aérea, evaluación del riesgo preanestésico, tipo de anestesia y riesgos asociados dentro del transoperatorio, debido a los cambios anatómicos detectados dentro de la vía aérea la evaluación de dispositivos para la protección de la vía aérea fueron un tópico común dentro de los artículos evaluados. El resumen de las intervenciones valoradas se ubicó dentro del cuadro de integración de los resultados (Cuadro 1).

### Manejo de la vía aérea asociada en mucopolisacaridosis

El 12,5% de las intervenciones se asociaron a manejo de pacientes derivados a fibrobroncoscopia, donde el enfoque generado apuntó hacia el apoyo de dicha estrategia como herramienta en casos de vía aérea difícil, reconfigurando las intervenciones con una relación de 5:3 entre control de la vía aérea y validación del riesgo preanestésico, donde se resaltaron protocolos como la premedicación con benzodiazepinas orales previas a la inducción anestésica y la combinación entre dexmedetomidina asociada a propofol, debido a la ausencia de grupos de control tanto para los casos de premedicación, los cuales operaron como desenlace secundarios, así como la limitación de los protocolos para estandarizar el uso de dexmedetomidina y propofol; la generalización de dichas herramientas resultó limitado.

El comportamiento de las complicaciones aportó una carga porcentual del 16,53% (n = 243) presentándose una relación aproximada entre 6 procedimientos por algún tipo de evento adverso donde el 68,31% (n = 166) de los casos se asociaron a complicaciones respiratorias caracterizadas como laringoespasmos, croup, broncomalacia o traqueomalacia. Las complicaciones cardiovasculares aportaron el 26,34% (n = 64) de la carga de hallazgos detectados siendo el segundo determinante dentro de los potenciales eventos adversos captados. El comportamiento de las complicaciones neurológicas y las defunciones evidenciaron una tendencia residual con una carga porcentual del 5,35% (n = 15). El comportamiento de la carga de complicaciones respiratorias evidenció mejoría tras el manejo con esquema broncodilatador asociado a esteroides.

La razón de momios para presentar complicaciones respiratorias discriminadas por el tipo de intervención posicionó un OR = 0,53 IC95% (-27,45; 28,52) P = 0,62 operando como un factor protector empero sin evidencia de significancia estadística por contraste de hipótesis ni por la amplitud de los intervalos de confianza. El comportamiento para presentar complicaciones cardiovasculares en función de las intervenciones sobre la vía aérea fue de OR = 5,62 IC95% (-22,36; 33,61) P = 0,63 sugiriendo un patrón de factor de riesgo sin embargo, sin poder concluir que dichos eventos se presentaran sin influencia del azar, sin significancia estadística dentro del contraste de hipótesis.

Las mortalidades reportadas dentro de las complicaciones no fueron consecuencia directa de las intervenciones, eviden-

Cuadro de integración de los resultados

n	Autor	Título	Año	Tipo de estudio	Intervención	Eventos adversos	Mortalidad	Consistencia interna	Sesgos
1	Elif C colaboradores[7]	Anesthetic care and perioperative complications in children with Sanfilippo Syndrome Type A	2016	Descriptivo	Caracterización de los riesgos asociados al manejo de la vía aérea en 25 pacientes con MPS tipo III A 0 casos definidos como vía aérea difícil	15/94 casos asociados a vía aérea 2 laringoespasmos 6 croup 7 sibilancias postintubación	0 casos	52,94%	78,57% Alto riesgo de sesgo
2	Cohen M y colaboradores[8]	Delivery of anesthesia for children with Mucopolysaccharidosis Type III (Sanfilippo syndrome): a review of 86 anesthetics	2016	Descriptivo	Caracterización de los riesgos preanestésicos en 86 pacientes con MPS tipo III A Pacientes con clasificación ASA 3 0 casos definidos como vía aérea difícil	1 caso de intubación fallida por inestabilidad atlanto axial 4 casos de obstrucción postanestésica 1 caso de broncoespasmos y 1 caso de laringoespasmos Complicación GI (emesis) 1/86 Complicación por sangrado 1/86	0 casos	44,11%	64,28% riesgo poco claro
3	Thorsten y colaboradores[9]	Airway management and perioperative adverse events in children with mucopolysaccharidoses and mucopolidoses: A retrospective cohort study	2020	Cohorte retrospectiva	Factores de riesgo perioperatorios independientes en una cohorte de pacientes con MPS en el manejo de la vía aérea Factores independientes: tipo de mucopolisacaridosis favorece MPS tipo III (OR 8,0 IC95% (1,5-42,7) P=0,014), mayor riesgo en el sexo masculino (OR 3,1 IC95%(1,1-9,2) P=0,038) Intubación por videolaringoscopia OR 24,05 [5.20-111.24]; P < .001	30/141 complicaciones cardiovasculares 46 complicaciones respiratorias	1 caso	76,47%	57,14% Riesgo poco claro
4	Frale y colaboradores[10]	A retrospective audit of anesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidoses		Descriptivo	Incidencia de vía aérea difícil Dificultad en la ventilación: 20/141 anestésicas (14,2%) Dificultad en la intubación: 40/141 anestésicas (25%) Intubación fallida: 2/141 anestésicas (1,5%)	17 complicaciones cardiovasculares 1 complicación respiratoria	3 defunciones	67,64%	64,28% Riesgo poco claro
5	Scaravilli y colaboradores[11]	Safety of anesthesia for children with mucopolysaccharidoses: A retrospective analysis of 54 patients	2018	Descriptivo	Predictores de complicaciones anestésicas Edad avanzada (OR 1.200 [1.019-1.436], P = .028) Procedimiento realizado en zonas remotas (OR 5.405 [1.355-28.571], P = 0.016)	21 complicaciones respiratorias	0 defunciones	61,76%	57,14% Riesgo poco claro

6	A m e r colaboradores[12]	y DiseaseManifestations inMucopolysaccharidoses and Their Impact on Anaesthesia-Related Complications-A Retrospective Analysis of 99 Patients	2021	C o h o r t e retrospectiva	Predicción multivariada de potenciales complicaciones relacionadas con el modelo anestésico Inmovilidad (OR 3,80, CI 0,98- 14,73) Hepatoesplenomegalia (OR 3,10, CI 1,54-6,26) Cirugía mayor programada (OR 6,64, CI 2,25-19,55) Factores protectores Terapia de reemplazo enzimático (OR 0,74, CI 0,36-1,55) Trasplante de precursores hematopoyéticos (OR 0,45, CI 0,20-1,03)	86 complicaciones respiratorias 12 complicaciones cardiovasculares 7 complicaciones neurológicas	2 defunciones	82,35%	57,14% Riesgo poco claro
7	K a m a t a colaboradores[13]	y General anesthesia with a native airway for patients with mucopolysaccharidosis type III	2016	Descriptivo	C o m b i n a c i ó n entre dexametomidina y Propofol para manejo de sedación asociado a vía aérea nativa Premedicación con midazolam (0,5 mg/kg) en 5 de los casos Dexmedetomidina dosis de carga (0,5 mcg/kg) luego infusión a razón de 0,5 mcg/kg/h Dosis de Propofol de carga y luego seguida en infusión continua D= 100-150 mcg/kg-min de base	3 complicaciones respiratorias	0 defunciones	61,74%	71,42% alto riesgo de sesgo
8	M u h l e b a c h colaboradores[14]	y Bronchoscopy and Airway Management in Patients With Mucopolysaccharidoses (MPS)	2012	Descriptivo	Abordaje multidisciplinario de los pacientes con MPS llevados a fibrobroncoscopia	Favorece el abordaje multidisciplinario	0 casos	61,76%	71,42% alto riesgo de sesgo

ciendo el reporte posterior a las intervenciones como desenlace secundario dentro de las investigaciones, los desenlaces fatales se asociaron a infecciones del tracto respiratorio inferior. No se detectaron complicaciones asociadas a luxación de la articulación atlanto-axial de forma directa, las complicaciones neurológicas detectadas se asociaron al desarrollo de convulsiones, no obstante, dentro de los datos del estudio realizado por Ammer y colaboradores no se estructuraron relaciones causales entre las complicaciones neurológicas y los procedimientos anestésicos.

Las intervenciones realizadas sobre la vía aérea contemplan la optimización en las estrategias de premedicación; tanto Frawley como Kamata reportaron experiencias exitosas a través de la evaluación de protocolos asociados a la toma de imágenes diagnósticas donde se hizo uso de propofol como agente inductor, en el primer caso asociado con el uso de dexmedetomidina y sevoflurano, en el segundo escenario se vinculó con el uso de midazolam a dosis de sedación, adicionalmente, Frawley evaluó el comportamiento de la vía aérea en pacientes con terapia de reemplazo enzimático.

La exploración de eventos adversos para ambos autores centró los comportamientos en torno a la dificultad de la ventilación (Frawley 14,2% - 20/141 procedimientos, Kamata 12%-3/25), se identificaron en total 4 casos asociados a dificultad en la intubación, no obstante, del total de casos reportados solamente 1 paciente cumplió con criterios para la definición de vía aérea difícil según lo reportado por Kamata y colaboradores.

En total se reportaron 3 casos de fallecimiento durante el tiempo de recolección de la información, la totalidad de los casos fueron registrados dentro de la publicación de Frawley, Kamata no reportó defunciones para el grupo de pacientes observados dentro del protocolo de sedación, las causas de fallecimiento no se reportaron como relacionadas con la enfermedad de base.

Respecto a las etiologías de base de los 17 pacientes atendidos dentro de la publicación de Frawley, la totalidad de pacientes con MPS de tipo 2 contaron con algún nivel de afectación cardíaca fuese funcional o estructural; por su parte los datos recolectados por Kamata se limitaron a población con MPS tipo 3.

En torno a la terapia de reemplazo enzimático Frawley y colaboradores concluyeron que el inicio oportuno de terapia de reemplazo enzimático puede limitar el impacto de casos de vía aérea difícil en pacientes con MPS tipo 2 respecto a otros casos de MPS, por su parte Kamata no contempló dentro de su publicación la delimitación de casos bajo terapia de reemplazo enzimático, empero el equipo investigador concluyó que el protocolo de premedicación implementado para la atención de pacientes con MPS tipo 3 con necesidad de resonancia magnética nuclear o punción lumbar, una actividad es potencialmente extrapolable para otros subtipos de la enfermedad.

### **Enfoque del riesgo preanestésico en pacientes con mucopolisacaridosis**

La evaluación del riesgo preanestésico fue abordada por 6 autores independientes, a pesar de las diferencias en los objetivos específicos los investigadores coincidieron el uso de escalas de riesgo con base en el estado de progresión de la enfermedad, elementos como el uso de la escala de ASA y la escala de Cormack-Lehane se evidenciaron en más de un artículo.

Cingi y colaboradores, al igual que Kamata y su equipo de investigación valoraron los riesgos preanestésicos en población limitada a pacientes con síndrome de Sanfilippo, dentro de los criterios de inclusión Cingi y su equipo limitaron los casos a pacientes sin restricciones visuales ni auditivas, se excluyeron casos con antecedentes de hiperreactividad al manejo anestésico y casos con riesgo preanestésico inaceptable; en todos los casos se optó por el manejo de la vía aérea a través de fibrobroncoscopia, se utilizó la escala de Cormack-Lehane como herramienta para evaluar casos potenciales de vía aérea difícil, los autores no detectaron casos dentro de los 25 pacientes seleccionados dentro del estudio, al respecto Cohen y colaboradores dentro de una intervención análoga desarrollada en Reino Unido obtuvieron conclusiones similares en una población comparable de 43 pacientes con síndrome de Sanfilippo donde se evaluaron los procedimientos quirúrgicos de mayor frecuencia en población con mucopolisacaridosis donde la extracción de piezas dentales aportó el 34,11%.

El uso de escalas de evaluación preanestésica ubicó los pacientes intervenidos dentro de la clasificación ASA como subtipos II y III, Cohen y colaboradores contaron con una muestra de 43 pacientes donde el 100% se clasificaron como ASA III por su parte Thorsten Dohrmann a través de un estudio bicéntrico realizado en Alemania evaluaron 141 pacientes con MPS donde el 26,2% (n = 68) fueron casos de ASA II y el 66,9% (n = 174) fueron ASA III. La población evaluada por Thorsten Dohrmann compartieron con Kamata y Frawley la premedicación asociada a benzodiazepinas, en este caso en el 54,6% de la población observada.

Los resultados obtenidos por Scaravilli y colaboradores al igual que Luise Sophie Ammer convergieron en torno a la generación de razones de chance que apoyaron la toma de decisiones en población de riesgo, Scaravilli a su vez validó dentro de la población pacientes en manejo con terapia de reemplazo enzimático (48% n = 25/54), dentro de los resultados se concluyó que los mayores predictores para complicaciones anestésicas fueron la edad avanzada y los procedimientos realizados en zonas dispersas (OR 5.405 [1.355-28.571], P = 0,016) reforzando la importancia de la planeación del acto anestésico previo a cada procedimiento.

Luise Sophie Ammer por su parte a través de un estudio donde incluyeron 99 pacientes con MPS apuntó hacia la generación de modelos de predicción utilizando el modelo de regresión de Lasso detectaron como factores de riesgo la inmovilidad (OR 3,80, CI 0,98-14,73), el hallazgo de hepatoesplenomegalia (OR 3,10, CI 1,54-6,26) y cirugía programada de alta complejidad (OR 6,64, CI 2,25-19,55); de igual forma los factores protectores fueron trasplante de precursores hematopoyéticos (OR 0,45, CI 0,20-1,03) y terapia de sustitución enzimática (OR 0,74, CI 0,36-1,55) hallazgo convergente con lo propuesto por Scaravilli y Frawley.

Muhlebach a través de un estudio retrospectivo realizado entre 1998 y 2008 en estados unidos sintetizaron la evidencia disponible respecto al manejo de pacientes con diagnóstico de MPS derivados a fibrobroncoscopia para lo cual analizaron las bases de datos disponibles dentro de la institución, los autores coincidieron con el abordaje de Frawley y Kamata quienes plantearon la importancia del trabajo multidisciplinario como opción para el manejo de MPS, al respecto de los 31 pacientes asociados y 105 procedimientos se detectaron 8 complicacio-

nes aportando una carga del 7,61%, se evidenciaron hallazgos de laringomalacia en el 36% y broncomalacia en el 41%.

### Perspectivas futuras

La presente revisión apuntó hacia la caracterización del tipo de publicaciones disponibles para manejo anestésico de los pacientes con mucopolisacaridosis, se encontraron como base 2 tipos de intervenciones disponibles: manejo de la vía aérea y evaluación del riesgo preanestésico, a pesar de ubicarse dentro de objetivos generales las 8 publicaciones apuntaron hacia la detección de patrones para predicción de vía aérea difícil encontrando cargas porcentuales bajas, comportamiento que no permitió el desarrollo de las predicciones buscadas; dada la heterogeneidad de los estudios evaluados no se evidenció uniformidad en los patrones para predecir vía aérea difícil condicionando dicha recomendación al uso rutinario de la escala de Cormack-Lehane.

Con base en los resultados encontrados, el comportamiento de los patrones delimitados para el manejo de la vía aérea fue secundario a las diferencias entre subtipos de MPS donde el predominio de casos del subtipo 3 fue determinante al momento de definir los riesgos para el manejo de la vía aérea.

Umut Akyol y colaboradores a través de un consenso de expertos generaron un recomendaciones para la valoración y manejo de pacientes con MPS tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy) basado a través de la metodología de sillas adjuntas, 23 profesionales internacionales generaron 93 recomendaciones para el diagnóstico y manejo del síndrome enfatizando en el manejo multidisciplinario, diagnóstico temprano, inicio oportuno de la terapia de sustitución enzimática entre otras, dentro de las recomendaciones generadas para el manejo anestésico los autores indicaron el manejo multidisciplinario en cabeza de un especialista en anestesia con experiencia en el manejo de pacientes con MPS, brindar la información completa a los familiares dentro del pre-operatorio, la monitorización cardiopulmonar previa a la intervención entre otros aspectos consensuados. Los hallazgos propuestos por Umut Akyol y su equipo de investigación fue concordante con los resultados hallados dentro de la revisión a pesar de no haber evidenciado casos de pacientes con el subtipo 6 dentro de los artículos analizados[15].

La discriminación de las principales recomendaciones disponibles en la literatura por tipo de enfermedad y por sistemas afectados no fue posible dentro de los estudios revisados dada la carga desigual de pacientes con diferentes subtipos de MPS, la ausencia de estudios asociados a grupos de control tanto en cohortes como en estudios de corte transversal no permitió discriminar las intervenciones sin contar con factores de confusión o sesgos residuales que condicionaran los resultados, las medidas de asociación para los riesgos de complicaciones tanto respiratorias como cardiovasculares fueron impactadas por la presencia previa de comorbilidades que alcanzó hasta el 50% de afectación funcional o morfológica en sistema cardiovascular, condicionado por el determinante de cardiopatía mitral y alteraciones respiratorias superiores dadas por aumento de las tonsilas y evidencia de depósitos de mucopolisacáridos en los cartílagos aritenoides como en vía aérea inferior asociados a traqueomalacia y broncomalacia; dos sesgos residuales impactaron sobre las medidas de asociación: 1) Las medidas de algunos estudios observacionales se realizaron sobre población

con intervenciones previas en la vía aérea superior alterando la morfología original de los pacientes objeto de observación; y 2) Los criterios de selección discriminaron las poblaciones con mayores riesgos de complicación tanto en el nivel cardiovascular como respiratorio alterando las poblaciones y muestras de los casos investigados.

Aspectos como la premedicación con benzodiazepinas, manejo combinado entre dexmedetomidina y propofol, conservación de la vía aérea natural para punción lumbar y toma de resonancia magnética nuclear no contaron con protocolos de estandarización en las dosis ni selección de los pacientes suficientes para generalizar su utilización, factores de confusión asociados a las dosis de benzodiazepina, inclusión de pacientes candidatos, uso de medicamentos adicionales a juicio del equipo tratante y limitación de intervenciones a subgrupos específicos de pacientes fueron sesgos dependientes de los equipos de investigación vinculados al proceso, finalmente, la baja carga de eventos neurológicos pudo verse influenciada por la distribución de los subtipos de MPS donde el predominio de los casos de síndrome de Sanfilippo pudo limitar el impacto de casos asociados a sistema nervioso central como a los casos de vía aérea difícil, finalmente, con los datos disponible no fue posible la estructuración de recomendaciones para pacientes con diagnóstico de mucopolisidosis.

El equipo investigador en cabeza de Moretto y colaboradores generaron a través de una revisión de fuentes secundarias recomendaciones para el manejo del riesgo anestésico en pacientes con MPS recalcando el papel del abordaje a través de equipos multidisciplinarios, los autores detectaron un total de 15 revisiones 17 series de caso retrospectivas, 5 estudios prospectivos y 28 reportes de casos; se enfatizó en la individualización de los casos al momento de llevar los pacientes a protocolos de sedación profunda contra casos de anestesia general asociada a protección de la vía aérea; la valoración de la dificultad de la vía aérea se abordó a través de dispositivos supraglóticos asociados a videolaringscopia, los autores indicaron precaución respecto al uso de traqueostomía dado el riesgo de complicaciones asociadas a la cicatrización tales como estenosis o malacia, el uso de dexmedetomidina asociada a propofol se consideró a discreción de cada profesional, se sugirió el uso de ketamina como opción terapéutica no obstante en todos los casos se indicó la necesidad de nuevos estudios para validación, del total de publicaciones descriptivas los autores señalaron que 4 casos no contaron con aleatorización ni cegamiento.

Walker y colaboradores a través de una revisión narrativa de la literatura realizada en 2012 generaron recomendaciones en torno al manejo perioperatorio de pacientes con MPS, los autores reforzaron la necesidad del manejo multidisciplinario previo a la intervención del paciente encabezando las actividades por un anesthesiólogo con experiencia en el manejo del conjunto de patologías objetivo, los factores determinantes para vía aérea difícil detectada por los autores fueron alteraciones previas en la vía aérea, puente nasal plano, cuello corto, apertura limitada de la cavidad oral entre otros, respecto a las técnicas para premedicación se detectó concordancia en el uso de ansiolíticos asociando la conducta al uso de fármacos antagonistas muscarínicos orales tales como atropina o glicopirronio destacando en consonancia con Moretto y colaboradores la necesidad de monitorización continua del paciente, respecto a la posibilidad



de sedación asociada a vía aérea nativa los autores indicaron que dicha conducta era válida durante procedimientos de corta duración asociada a la valoración riesgo-beneficio por parte de los tratantes. El comportamiento de la mortalidad detectado durante la revisión fue del 0,7%-4,2%, las complicaciones respiratorias detectadas: estridor, colapso de la vía aérea inferior e infecciones[17] fueron concordantes con los datos evidenciados dentro de las publicaciones seleccionadas; los autores indicaron la importancia de la monitorización cardiovascular y respiratoria previa a la intervención concordando con Akyol[35], Moretto[36].

## Conclusión

Con la presente investigación se buscó generar recomendaciones basadas en la literatura mundial que permitan orientar el manejo anestésico de los pacientes con diagnóstico de MPS las cuales se encuentran disponibles en los anexos.

Con la información disponible en la literatura revisada el manejo multidisciplinario a través de equipos especializados en MPS, el uso de videolaringscopia y fibrobroncoscopia como opciones seguras para la protección de la vía aérea, la premedicación con ansiolíticos asociado a monitoria y agentes antimuscarínicos demostraron potenciales efectos protectores dentro de los estudios analizados.

A pesar de las metodologías disponibles para el análisis no fue posible eliminar riesgo de sesgo residual ni factores de confusión, nuevas investigaciones con diseños metodológicos que incluyan aleatorización, cegamiento y estrategias para control de factores de distorsión (sesgos, confusores) son requeridos.

## Referencias

- Al-Maawali A, Surendra J, Roshan K. Spectrum of paediatric lysosomal storage disorders in Oman. *SQU Med J*. 2012;12:295-9.
- Uribe A, Giugliani R. Selective screening for lysosomal storage diseases with dried blood spots collected on filter paper in 4,700 high-risk Colombian subjects. *JIMD*. 2013;11:109-16.
- Suárez-Guerrero JL, Gómez Higuera PJ, Arias Flórez JS, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(4):295-304. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.10.004> PMID:26613630
- González-Meneses A, Barcia A, Díaz JL. Protocolo de actuación en las mucopolisacaridosis. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2010;1:24-36.
- de Ru MH, Boelens JJ, Das AM, Jones SA, van der Lee JH, Mahlaoui N, et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 Aug;6(1):55. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-55> PMID:21831279
- Giugliani R, Federhen A, Rojas MV, Vieira T, Artigalás O, Pinto LL, et al. Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: brief review and guidelines for treatment. *Genet Mol Biol*. 2010 Oct;33(4):589-604. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572010005000093> PMID:21637564
- Cingi EC, Beebe DS, Whitley CB, Belani KG. Anesthetic care and perioperative complications in children with Sanfilippo Syndrome Type A. *Paediatr Anaesth*. 2016 May;26(5):531-8. <https://doi.org/10.1111/pan.12876> PMID:26956723
- Cohen MA, Stuart GM. Delivery of anesthesia for children with Mucopolysaccharidosis Type III (Sanfilippo syndrome): a review of 86 anesthetics. *Paediatr Anaesth*. 2017 Apr;27(4):363-9. <https://doi.org/10.1111/pan.13075> PMID:28098417
- Dohrmann T, Muschol NM, Sehner S, Punke MA, Haas SA, Roeher K, et al. Airway management and perioperative adverse events in children with mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses: A retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth*. 2020 Feb;30(2):181-90. <https://doi.org/10.1111/pan.13787> PMID:31834659
- Frawley G, Fuenzalida D, Donath S, Yaplitto-Lee J, Peters H. A retrospective audit of anesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidoses. *Paediatr Anaesth*. 2012 Aug;22(8):737-44. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2012.03825.x> PMID:22381044
- Scaravilli V, Zanella A, Ciceri V, Bosatra M, Flandoli C, La Bruna A, et al. Safety of anesthesia for children with mucopolysaccharidoses: A retrospective analysis of 54 patients. *Paediatr Anaesth*. 2018 May;28(5):436-42. <https://doi.org/10.1111/pan.13379> PMID:29687523
- Ammer LS, Dohrmann T, Muschol NM, Lang A, Breyer SR, Ozga AK, et al. Disease Manifestations in Mucopolysaccharidoses and Their Impact on Anaesthesia-Related Complications-A Retrospective Analysis of 99 Patients. *J Clin Med*. 2021 Aug;10(16):3518. <https://doi.org/10.3390/jcm10163518> PMID:34441814
- Kamata M, McKee C, Truxal KV, Flanagan KM, McBride KL, Aylward SC, et al. General anesthesia with a native airway for patients with mucopolysaccharidosis type III. *Paediatr Anaesth*. 2017 Apr;27(4):370-6. <https://doi.org/10.1111/pan.13108> PMID:28181359
- Muhlebach MS, Shaffer CB, Georges L, Abode K, Muenzer J. Bronchoscopy and airway management in patients with mucopolysaccharidoses (MPS). *Pediatr Pulmonol*. 2013 Jun;48(6):601-7. <https://doi.org/10.1002/ppul.22629> PMID:22949390
- Akyol MU, Alden TD, Amartino H, Ashworth J, Belani K, Berger KI, et al. Recommendations for the management of MPS IVA: systematic evidence- A nd consensus-based guidance. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):1-21. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1074-9> PMID:30606190
- Moretto A, Bosatra MG, Marchesini L, Tesoro S. Anesthesiological risks in mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr*. 2018;44(Suppl 2). <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0554-1>.
- Walker R, Belani KG, Braunlin EA, Bruce IA, Hack H, Harmatz PR, et al. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J Inherit Metab Dis*. 2013 Mar;36(2):211-9. <https://doi.org/10.1007/s10545-012-9563-1> PMID:23197104