



CASO CLÍNICO

Recibido: febrero 2012. Aceptado: marzo 2012

Manejo anestésico de un niño con déficit de acetyl-coA deshidrogenasa de cadena corta

Anesthetic management of a child with deficit of chain short acetyl-coA dehydrogenase

L. Ramos López, A. Etxániz Álvarez, L. Cabezón Ramos, L. Fernández Menéndez, A. Rey Calvete

Médicos adjuntos del Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital Teresa Herrera. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

RESUMEN

Los errores innatos del metabolismo de la betaoxidación de los ácidos grasos (déficit de acil-CoA deshidrogenasas) constituyen un nuevo grupo de enfermedades. El déficit de SCAD (Acil-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta) es un fallo congénito de herencia autosómica recesiva de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena corta. Su incidencia probablemente esté subestimada, debiéndose tener un alto índice de sospecha diagnóstica para su detección. Esta enfermedad plantea importantes implicaciones anestésicas sobre todo en el uso de fármacos como el propofol o los bloqueantes neuromusculares por lo que es preciso conocer su fisiopatología.

Palabras clave: acetyl-coA deshidrogenasa, anestesia, miopatía, ácidos grasos.

ABSTRACT

An inborn error of metabolism of beta-oxidation of fatty acids (acyl-coA deshydrogenasa deficiencies) is a new group of diseases. Short chain acyl-coA deshydrogenasa deficiency (SCAD) is a congenital failure of autosomal recessive inheritance of mitochondrial oxidation of short chain fatty acids. The incidence is probably underestimated, whichever a high index of clinical suspicion is necessary for detection. This disease poses significant anesthetic implications especially in the use of drugs such propofol or neuromuscular blockers so it is necessary to understand its pathophysiology.

Key words: acyl-coA deshydrogenasa, anesthesia, myopathy, fatty acids.

INTRODUCCIÓN

El déficit de la enzima acetyl-CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta (SCAD) es un fallo congénito de herencia autosómica recesiva de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena corta. Es una enfermedad de patrón complejo (1) y con una penetrancia y expresividad muy heterogéneas que fue descrito por primera vez por Amendt y cols. (2). La presentación clínica asociada es muy variada en síntomas y signos, planteando dificultades el manejo anestésico de estos pacientes.

Presentamos el manejo anestésico en un niño que presentaba debilidad muscular con el ejercicio programado para cirugía de miembro inferior.

CASO CLÍNICO

Varón de 8 años de edad y 47 kg de peso que fue programado para liberación de tendones en ambos miembros inferiores. El paciente había sido diagnosticado de SCAD tras las pruebas metabólicas de cribaje neonatal

y recibía seguimiento de la unidad de trastornos metabólicos pediátricos. No presentaba ninguna sintomatología neurológica salvo debilidad muscular con el ejercicio y tampoco había tenido crisis epilépticas ni hipoglucemias. Seguía una dieta libre de grasas y tratamiento con riboflavina y carnitina.

Durante la valoración preoperatoria se evaluó la vía aérea, evidenciándose un grado 1 en la clasificación de Mallampati con una buena apertura bucal y movilidad cervical. Las pruebas preoperatorias estándares no presentaba alteraciones.

El paciente ingresó previo a la intervención y se inició una perfusión de suero glucosado al 10% a ritmo de mantenimiento y se colocaron parches de crema EMLA (lidocaína 2,5% + prilocaína 2,5%) en ambos dorsos de las manos y a nivel lumbar una hora antes de la intervención.

A su llegada al quirófano se procedió a la monitorización estándar con (pulsioximetría, presión arterial no invasiva y electrocardiografía). Posteriormente se administró vía endovenosa 1,5 mg de midazolam, 15 mg de ketamina y 20 microgramos de fentanilo y oxígeno por cánula nasal con monitorización de capnografía durante toda la intervención.

Con el paciente en decúbito lateral izquierdo se procedió a realizar anestesia subaracnoidea a nivel L3-L4. Se realizó con una aguja Sprotte de calibre 27 G y se administraron 7 mg de bupivacaína hiperbárica. Comprobada la eficacia analgésica a los 10 minutos de la punción se colocó al paciente en decúbito supino y se procedió al inflado del torniquete de isquemia y realizar la cirugía. La cirugía (dos horas) transcurre sin incidencias. El tiempo de la isquemia fue de 75 minutos y la hemorragia fue inferior a 100 ml. Estabilidad hemodinámica con buena ventilación-oxigenación, controles de glucemia siempre con valores entre 100 y 115 mg/dl y la temperatura se mantuvo superior a 36 °C. Finalizada la cirugía se traslada a la unidad de recuperación postanestésica (URPA), siendo alta de la misma tras recuperar el bloqueo motor. No presentó ninguna complicación postquirúrgica.

DISCUSIÓN

La betaoxidación es el proceso por el que los ácidos grasos de la dieta son metabolizados a acetil-CoA, el cual entrando en el ciclo de Krebs puede producir ATP o bien servir de

sustrato para la gluconeogénesis. Además el acetil-CoA producido se convierte en cuerpos cetónicos en el hígado que son transportados a tejidos incapaces de realizar la betaoxidación (2). Todo el proceso anterior es muy importante cuando la reserva de carbohidratos está limitada como ocurre en los períodos de ayuno.

La Acetil-coA deshidrogenasa de cadena corta es la enzima responsable de la betaoxidación de los ácidos grasos de cadena corta. La metabolización de ácidos grasos de cadena media y larga se realiza por otras enzimas acetil-CoA deshidrogenasa de cadena media y larga (ADCM y ADCL) y su déficit cursa con clínica de hipoglucemias hipocetósicas por el déficit precoz en la oxidación (Fig. 1). En el SCAD, dado que la mayoría de los ácidos grasos ya han sido metabolizados, no solemos encontrar hipoglucemias, si bien se aconseja evitar períodos de ayuno que conlleven la producción de metabolitos tóxicos como el ácido etilmalónico, el metilsuccinil CoA y la butirilcarnitina que provocan la aciduria característica de esta patología (Fig. 1). Estos ácidos citotóxicos afectan al sistema nervioso central y al esqueleto muscular pudiendo no llegar a dar sintomatología alguna debido a su gran variabilidad fenotípica (3).

El diagnóstico se realiza midiendo la actividad enzimática

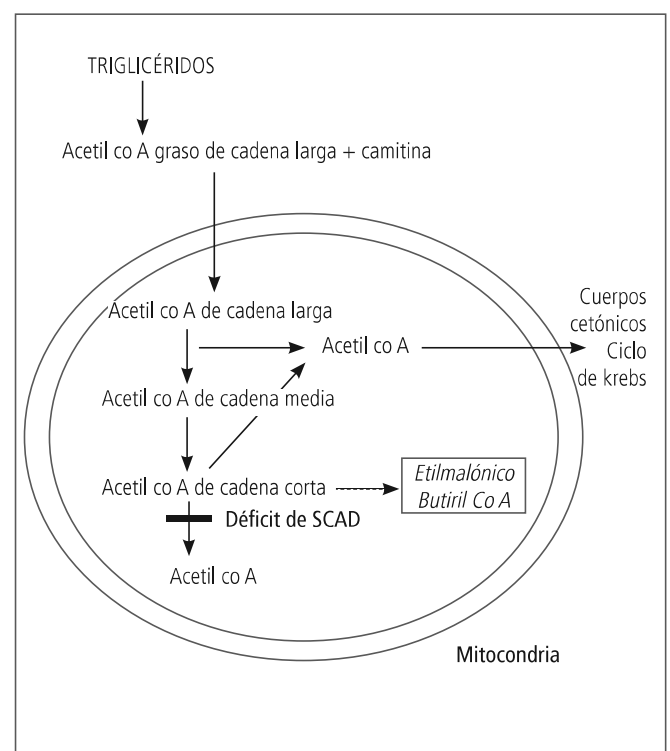


Fig. 1. Metabolismo de los ácidos grasos en SCAD.

en músculos y fibroblastos y se confirma con estudios de DNA (4). Con el desarrollo de protocolos para detecciones de déficits enzimáticos en el neonato, esta patología está siendo diagnosticada mucho más frecuentemente en los últimos años (3). En pacientes sintomáticos la clínica suele aparecer en los 2 primeros años de vida. Esta suele cursar comúnmente con un episodio de acidosis, así como hipotonía y retraso en el desarrollo. Es la hipotonía el síntoma más frecuentemente asociado a la enfermedad y se observa en más del 50% de los afectados siendo desde leve a severa. Otros síntomas menos frecuentes serían la dismorfia craneofacial, las convulsiones, la escoliosis, la hipertonia/hiperreflexia, los vómitos y la disfunción miocárdica. Incluso se ha descrito la posibilidad de que el acúmulo de estos productos tóxicos producidos por el feto *in utero* podrían ser capaces de desencadenar una toxemia del embarazo como se ha descrito en algún caso (5).

A pesar de la escasa bibliografía existente respecto al manejo anestésico de esta enfermedad se pueden exponer una serie de recomendaciones. Se aconseja evitar períodos de ayuno en estos pacientes a pesar de que la hipoglucemia es infrecuente. Para ello, el período de ayuno preoperatorio debería ser lo más corto posible y realizar la sustitución con suero glucosalino (con glucosa 10%) (3). En general se aconseja administrar 6-8 mg/kg/min de glucosa (aproximadamente 400 mg/kg/h) durante todo el proceso. Para las pérdidas perioperatorias utilizar sueros isotónicos incluidos aquellos con lactato dado que su metabolismo es independiente del enzima deficitario.

La administración en los días previos a la cirugía de carnitina (incluido 1 g por boca previo a la cirugía) se utiliza para facilitar el transporte de ácidos grasos a través de la membrana mitocondrial además de por su capacidad para unirse a metabolitos intermedios facilitando su excreción. A pesar de que su efectividad no ha sido demostrada se administra tanto por la falta de efectos secundarios como por su uso sistemático en otras patologías de la betaoxidación (2).

Se desaconseja el uso de propofol en estos pacientes por la capacidad de este fármaco para inhibir la función mitocondrial y en concreto el descenso de actividad del complejo II puede aumentar el acúmulo de metabolitos tóxicos en pacientes con ADCC (6). De hecho en aquellos pacientes que hayan sufrido el síndrome de perfusión con propofol debería descartarse esta enfermedad según recomiendan algunos autores (2).

Deberemos asimismo tener las precauciones anestésicas comunes a todos los pacientes con miopatías. Así deberíamos evitar el uso de bloqueantes neuromusculares como la succinilcolina por asociarse a rhabdomiólisis e hiperpotasemia en estos pacientes. Además puede estar aumentada la sensibilidad a los bloqueantes neuromusculares por lo que, en caso de utilizarlos, debería ser con prudencia y con monitorización neuromuscular. Al igual que ocurre en otras miopatías deberíamos estar atentos al desarrollo de la hipertermia maligna, aunque están descritos el uso de halogenados en estos pacientes sin complicaciones (2, 7). Un aspecto muy importante es la valoración preoperatoria de estos pacientes. Las malformaciones craneofaciales asociadas en ocasiones a esta entidad puede hacer dificultoso el manejo de la vía aérea, por lo que deberíamos tener especial precaución en su valoración. Asimismo, aunque de manera infrecuente, podríamos encontrar cardiomiopatías por lo que una ecocardiografía sería aconsejable en la valoración preoperatoria.

Referente a las implicaciones anestésicas debemos ser muy cuidadosos con el manejo de estos pacientes y lo más recomendable serían las técnicas regionales siempre que sea posible. Referente a la elección de la técnica regional, se debe tener en cuenta las características del paciente, la localización del sitio quirúrgico, las preferencias del paciente y las habilidades del anestesiólogo con las técnicas regionales. En este caso parecen buenas alternativa tanto la realización de un bloqueo periférico ecoguiado de miembro inferior o una anestesia espinal. Nosotros optamos por esta segunda opción por estar el anestesiólogo más familiarizado con ello y con una sedación consciente evitando la utilización de fármacos considerados poco seguros en esta enfermedad. Asimismo estos pacientes, si el procedimiento quirúrgico lo permite, son buenos candidatos para su manejo en programas de cirugía mayor ambulatoria.

Como conclusión, probablemente en un futuro nos encontraremos con mayor frecuencia este tipo de pacientes debido al cribaje realizado en los neonatos, si bien muchos de ellos permanecerán asintomáticos durante toda su vida. En todo caso deberíamos seguir las recomendaciones anteriormente descritas para el manejo anestésico de estos pacientes si queremos evitar complicaciones como consecuencia de su déficit enzimático.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses en la realización de este documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Turpin B, Tobias JD. Perioperative management of a child with short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatr Anesth* 2005; 15 (9): 771-7.
2. Amendt BA, Greene C, Sweetman L. Short-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. Clinical and biochemical studies in two patients. *J Clin Invest* 1987; 79 (5): 1303-9.
3. Jethva R, Bennett MJ, Vockley J. Short-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Mol Genet Metab* 2008; 95 (4): 195-200.
4. Kraus J, Oreadi D, Shastri K, Rosenbreg M. Perioperative management of a patient with short chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66 (10): 2164-5.
5. Van Maldengem BT, Wanders RJ, Wijburg FA. Clinical aspects of short-chain acyl-coA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33 (5): 507-11.
6. Steiner LA, Studer ER, Baumgartner ER, Frei F. Perioperative management of a child with very long chain acyl coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Pediatr Anesth* 2008; 12 (2): 187-91.
7. Veyckemans. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? *Curr Opin Anesthesiol* 2010; 23 (3): 348-55.