



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

---

---

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO ANESTESICO DE  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE POMPE EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DE ENERO  
DE 2010 A DICIEMBRE DEL 2022**

## **TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA:  
DRA. GLORIA MARTHA VALLEJOS MITA**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. VICENTE OSCAR JIMENEZ GANCEDO**

**ASESOR METODOLOGICO:  
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANILLA**



Ciudad de México 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO ANESTESICO DE PACIENTES CON  
ENFERMEDAD DE POMPE EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DE  
ENERO DE 2010 A DICIEMBRE 2022”**



---

DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



---

DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



---

DR. IGNACIO VARGAS AGUILAR  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA



---

DR. VICENTE OSCAR JIMENEZ GANCEDO  
TUTOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradezco a Dios por darme la oportunidad de desarrollarme como profesional y ser humano, crecer y enfrentar nuevos retos en la vida.*

*A mis padres, Flora Martha Mita Machaca y Teodoro Joaquín Vallejos Mamani por apoyarme en cada etapa de mi vida, por darme el ejemplo de perseverancia y fortaleza.*

*A mis hermanas Elffy Sidney y Pamela Kelly por darme ánimos y apoyarme.*

*A mi querido maestro Vicente Oscar Jiménez Gancedo por todo el apoyo brindado en estos años y asesorar este trabajo.*

*A mis maestros del Instituto Nacional de Pediatría, muchísimas gracias por esta bella experiencia.*

*A los niños, nuestros queridos pacientes que son nuestra inspiración.*

*A todos los que estuvieron conmigo, muchas gracias.*

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN.</b>	1
<b>II</b>	<b>INTRODUCCIÓN.</b>	1
<b>III</b>	<b>MARCO TEÓRICO.</b>	2
3.1	<b>Manifestaciones neuromusculares.</b>	3
3.2	<b>Manifestaciones respiratorias.</b>	4
3.3	<b>Manifestaciones cardíacas.</b>	4
3.4	<b>Manifestaciones gastrointestinales y nutricionales.</b>	4
3.5	<b>Exámenes complementarios y métodos de diagnóstico.</b>	5
	Electrocardiograma	5
	Electromiograma.	5
	Imágenes	5
	Actividad enzimática.	5
	Estudios bioquímicos complementarios a la actividad enzimática.	5
	Biopsia muscular.	6
	Estudios moleculares (ADN).	6
3.6	<b>Tratamiento específico.</b>	7
3.7	<b>Eficiencia del tratamiento.</b>	7
3.8	<b>Consideraciones anestésicas.</b>	8
3.8.1.	Evaluación preanestésica.	8
3.8.2.	Vía aérea.	10
3.8.3.	Monitorización.	10
3.8.4.	Inductores.	10
3.8.5.	Relajantes neuromusculares.	11
3.8.6.	Opioides.	11
3.8.7.	Emersión anestésica.	11
<b>IV.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	12
<b>V.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	12
<b>VI.</b>	<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.</b>	12
<b>VII.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	13
a.	<b>General</b>	13
b.	<b>Específicos</b>	13
<b>VIII.</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS.</b>	13
8.1.	<b>Tipo de estudio.</b>	13
8.2.	<b>Metodología.</b>	13

<b>8.3. Población objetivo</b> .....	14
<b>8.4. Población elegible:</b> .....	14
<b>8.5. Tamaño de la muestra y muestreo</b> .....	14
<b>8.6. Criterios de selección</b> .....	14
8.6.1. Criterios de inclusión.....	14
8.6.2. Criterios de exclusión.....	14
<b>IX. VARIABLES A INVESTIGAR</b> .....	15
<b>X. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	17
<b>XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	18
<b>XII. RESULTADOS</b> .....	18
<b>XIII. DISCUSIÓN</b> .....	27
<b>XIV. CONCLUSIONES</b> .....	29
<b>XV. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	30
<b>XVI. ANEXOS</b> .....	32

## **I RESUMEN.**

La enfermedad de Pompe es un trastorno genético autosómico recesivo que se presenta por déficit de la enzima alfa-1-4 glucosidasa provocando acumulación de glucógeno en los lisosomas, alteraciones a nivel de diferentes células principalmente los miocitos (miocardiocitos, sistema de conducción y musculo esquelético) expresándose como hipertrofia miocárdica, alteraciones del ritmo, dificultad respiratoria, etc., alteraciones que clasifican a éste grupo de pacientes como de alto riesgo para procedimientos anestésicos. Desde la introducción de la Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE) ha cambiado el curso de la enfermedad, encontrándonos con estos pacientes de manera más frecuente para realización de procedimientos bajo anestesia con un menor riesgo de eventos adversos al mejorar las condiciones clínicas de los pacientes.

El anestesiólogo pediatra debe conocer la fisiopatología y características para un manejo anestésico de acuerdo al caso, considerando que la literatura respecto a esto es escasa, basándonos solo en reportes de casos o series de casos.

El instituto Nacional de Pediatría al ser centro de referencia para esta enfermedad cuenta con experiencia que ha sido satisfactoria para el manejo anestésico de los mismos por lo que se realiza la revisión de 10 años de experiencia para proporcionar pautas en futuras referencias.

## **II INTRODUCCIÓN.**

La enfermedad de Pompe (EP) es un trastorno muscular autosómico recesivo por almacenamiento de glucógeno de tipo II, es un trastorno raro, provoca miocardiopatía hipertrófica, hipotonía, hepatomegalia y la insuficiencia respiratoria, se desarrolla temprano debido a la debilidad del diafragma con disminución de la capacidad vital y puede provocar hipoventilación crónica durante el sueño y retención crónica de CO<sub>2</sub>.

La EP infantil clásica caracterizada por un porcentaje de actividad enzimática menor al 1%, representa el extremo más grave del espectro, se manifiesta dentro de los primeros meses de vida con síntomas hipertróficos, cardiomiopatía, debilidad muscular generalizada e hipotonía. La introducción de la terapia de reemplazo enzimático en 2006 ha alterado sustancialmente la esperanza de vida que ha mejorado mucho por lo que un número cada vez mayor de pacientes son derivados para procedimientos quirúrgicos-anestésicos.

### III MARCO TEÓRICO.

La enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo II (también llamada enfermedad de Pompe o deficiencia de maltasa ácida) por déficit de la enzima alfa-1-4 glucosidasa, es un trastorno metabólico autosómico recesivo que provoca una acumulación de glucógeno en los lisosomas debido a la deficiencia de esta enzima. Es reconocida como el primer desorden de almacenamiento lisosomal, fue descrita por Johannes Pompe, patólogo holandés, en 1932, en una niña fallecida con grave debilidad muscular y miocardiopatía hipertrófica, con depósito de glucógeno en el corazón, en el hígado, en los riñones y en el sistema músculo esquelético. En 1979, Herz observó las vacuolas con depósito de glucógeno por microscopía electrónica, y describió la enfermedad por depósito lisosomal. (1,2,3,4,6,8,9,10,11,12,14,15,18).

Los lisosomas son organelos relativamente grandes, formados por el retículo endoplásmico rugoso y luego empaquetados por el aparato de Golgi, que contiene enzimas hidrolíticas y proteolíticas utilizadas para reciclar los diferentes organelos de la célula y liberar sus residuos en el citosol. La acumulación de glucógeno causa debilidad muscular progresiva (miopatía) en todo el cuerpo y afecta varios tejidos del cuerpo, particularmente en el corazón, los músculos esqueléticos, el hígado y el sistema nervioso. Históricamente, los pacientes con la forma infantil suelen morir dentro del primer año de vida debido a insuficiencia cardíaca y respiratoria. La severidad y el inicio de los síntomas son inversamente proporcionales al nivel de deficiencia enzimática. Dentro de este grupo se encuentran las enfermedades por depósito lisosomal, siendo enfermedades escasas aproximadamente podrían llegar a ser 50 enfermedades en este grupo como la Mucopolisacaridosis Tipo I y II (MPS), Enfermedad de Gaucher, Enfermedad de Fabry, entre otras; donde la EP hace parte de uno de los trastornos de mayor incidencia <sup>(18,19,20)</sup>. Se identificó el gen (GAA) de esta enzima en el brazo largo del cromosoma 17 (17q25.2-q25.3) que modifica la expresión de dicha proteína en los lisosomas produciéndose la acumulación progresiva de glucógeno intra lisosomal. Se han descrito más de 450 mutaciones. La mutación más frecuente en pacientes caucásicos es IVS 1 (-13 T>G), que está en uno de los alelos en más del 50% de estos afectados. Algunas mutaciones pueden ser características en ciertos grupos poblacionales, como la p.Arg584X en africanos y afroamericanos; la p.Asp645Glu en la EP clásica en los chinos; la inserción c.27411AG>CAGG en los turcos; y la p.Glu925Arg en muchos casos europeos. De acuerdo a la herencia, en el momento de la concepción entre parientes con grado de consanguinidad cercano cada hijo puede verse afectado hasta el 25%, 50% de ser un



portador asintomático y un 25% de ser sano. Tiene un amplio espectro de fenotipos, síntomas, edad de inicio, progresión y afectación de los distintos órganos. Se diferencian la EP infantil (EPI) y la de inicio tardío (EPT), y hay formas intermedias. La incidencia combinada de todas las formas clínicas se estima de 1:40 000 a 1:300 000, dependiendo de la etnia y de las zonas geográficas estudiadas, vista como una enfermedad grave y poco frecuente puede ser incluso subdiagnosticada en diferentes áreas del mundo donde no se cuenta con el material ni la capacitación necesaria para su detección ni sospecha diagnóstica. En Latinoamérica se han encontrado pocos reportes de casos aislados y en series, se considera un problema de salud pública por causar muerte prematura, tener un curso crónico, ocasionar trastornos neurológicos importantes y deterioro de la calidad de vida <sup>(3,7,9,10,11,13,14,18,19,20)</sup>

Se adopta la denominación del American College of Medical Genetics (ACMG), 6 que incluye la forma “infantil clásica” (EPIC), descrita con más frecuencia, con cardiomegalia grave, hepatomegalia, hipotonía desde el nacimiento y muerte temprana; la forma “infantil no clásica” (EPINC), que se manifiesta desde el primer año, con progresión más lenta y miocardiopatía menos grave y la tardía o bien en muchas ocasiones las dividen en dos: forma infantil y tardía (juvenil y adulta) <sup>(3,9,10,12,16,18)</sup>.

En promedio, la EP de inicio temprano comienza a los 2 meses, el diagnóstico se realiza a los 4 meses, el tiempo para un primer soporte ventilatorio es de 5.9 meses y la supervivencia de 8.7 meses. Sin tratamiento, la EP exhibe una mortalidad promedio de 74% al año de edad y de 88% a los 18 meses <sup>(10,18)</sup>.

### **3.1 Manifestaciones neuromusculares.**

Se presentan entre los 0 y los 4 meses en la EPIC y son hipotonía desde el nacimiento con hipo o arreflexia y debilidad en los músculos de la cara (facies característica), del tronco y de las extremidades. La mayor afectación es de los músculos proximales de las extremidades inferiores. Aparecen patrones de movimiento compensatorios por la gran debilidad y la escasa movilidad que causan deformidades y retracciones articulares. La debilidad de la musculatura orolingual y diafragmática afecta precozmente las funciones deglutoria y respiratoria con retraso en el lenguaje expresivo.9-11. En la EPINC, son más afectados los músculos flexores del cuello, lo que dificulta levantar la cabeza desde la posición supina. La debilidad proximal en los miembros causa caídas frecuentes, dificultad para subir escaleras, para correr y practicar deportes. En el 50 % de los niños, se describe facies miopática, escoliosis, ausencia de reflejos. En la EPT (niños, jóvenes, adultos), hay

disfunción muscular progresiva, de los músculos proximales de los miembros inferiores y paratracales, luego del diafragma y de los músculos respiratorios accesorios. Se menciona la existencia de compromiso del músculo liso, situación pocas veces comunicada o notada (3,4,6,10,11,12,14,15,18,19).

### **3.2 Manifestaciones respiratorias.**

En la EPIC, la insuficiencia respiratoria causa morbimortalidad temprana. La debilidad de los músculos respiratorios, la alteración del mecanismo de la tos y de la deglución provocan infecciones respiratorias de las vías altas y neumonías repetidas, el 48 % de los niños tiene disminución de la capacidad vital forzada y, a los 9 años de edad mediana (rango: 5-16 años), requiere ventilación asistida o fallece. El trastorno respiratorio del sueño se manifiesta con letargia, irritabilidad, ronquidos nocturnos o apneas (3,4,6,10,11,12,13,14,15,18,19,20).

### **3.3 Manifestaciones cardíacas.**

En la EPIC, la hipertrofia ventricular, predominante en la pared posterior del ventrículo izquierdo y septum interventricular, puede manifestarse aun intraútero. Puede haber obstrucción a la salida del ventrículo izquierdo. La evolución rápida y progresiva deriva en una miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca terminal. La fracción de eyección cae después de los 5 meses de edad. El depósito de glucógeno puede provocar trastornos de conducción, arritmias ventriculares graves, perfusión coronaria inadecuada, isquemia subendocárdica y riesgo de muerte súbita. El compromiso cardíaco en la EPINC se encontró solo en el 10 % de los casos (3,4,6,10,11,13,14,15,18,19,20).

### **3.4 Manifestaciones gastrointestinales y nutricionales.**

En los lactantes, la hipotonía facial, la macroglosia y la debilidad motora oral causan dificultad para succionar, lo que afecta el crecimiento y la ganancia de peso. La debilidad muscular puede provocar disfagia, reflujo gastroesofágico, gastroparesia y estreñimiento, puede haber hepatomegalia y/o esplenomegalia (3,11,18).

Otros: Hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma cerebral (especialmente en la arteria basilar), disfagia, dificultad para masticar (11,15,18).

### **3.5 Exámenes complementarios y métodos de diagnóstico.**

El daño muscular produce elevación conjunta de la creatina-fosfoquinasa (CPK) (1500 UI o 2000 UI) y de las transaminasas hepáticas <sup>(3,11,14,20)</sup>.

#### **Electrocardiograma**

Revela la miocardiopatía con hipertrofia ventricular y trastornos del ritmo. Acortamiento PR, QRS muy amplio.

#### **Electromiograma.**

En la EPI, muestra irritabilidad de membrana y actividad denervatoria, con descargas repetitivas de alta frecuencia. Puede haber descargas miotónicas en ausencia de miotonía clínica. La contracción voluntaria muestra potenciales de unidad motora polifásicos breves y de baja amplitud. En la EPT, hay hallazgos compatibles con miopatía en los músculos proximales y/o actividad denervatoria en los paravertebrales.

#### **Imágenes**

La radiografía de tórax en la EPIC muestra cardiomegalia, reducción del volumen pulmonar y/o áreas de atelectasia. En la EPT, suele ser normal.

La resonancia magnética (RM) es muy útil en la EPT; permite determinar el patrón y la extensión del compromiso muscular <sup>(3,11)</sup>.

#### **Actividad enzimática.**

Fundamental para el diagnóstico; se mide por fluorimetría, colorimetría o por espectrometría de masa en tándem. Por su accesibilidad y rapidez, el primer test diagnóstico es en gotas de sangre en papel de filtro (GSPF). Un resultado positivo debe confirmarse en linfocitos, leucocitos, músculo o fibroblastos; este último es el gold standard del diagnóstico, pero es invasivo y el resultado puede demorar hasta 6 semanas.<sup>22</sup> La metodología de la espectrometría de masa sugiere que la medición en sangre es comparable con la de fibroblastos.

#### **Estudios bioquímicos complementarios a la actividad enzimática.**

El tetrasacárido de glucosa (Glc4) es un biomarcador urinario complementario de la actividad enzimática y permite evaluar la respuesta al tratamiento. Se han

reportado niveles francamente elevados de Glc4 en la EPI a diferencia de la EPT (3,11,19).

### **Biopsia muscular.**

Una toma del sector más comprometido clínicamente podrá aportar a la hipótesis diagnóstica de EP u orientar un diagnóstico alternativo. En la EPIC, se presenta una grave miopatía vacuolar con acumulación de glucógeno, la técnica de ácido peryódico de Schiff (periodic acid Schiff; PAS, por sus siglas en inglés) positiva y fosfatasa ácida positiva (marcador lisosomal y de autofagia). Existe disminución de miofibrillas, observable con miosina ATPasa. A nivel ultraestructural, se suele observar glucógeno intra y extralisosomal, distorsión de la estructura con disminución notable de miofibrillas y vacuolas autofágicas. En la EPT, puede haber biopsias normales o de características graves similares a las de la EPI. Con una biopsia sugestiva de EP, debe confirmarse el diagnóstico con dosaje enzimático o de ácido desoxirribonucleico (ADN). Una biopsia normal o inespecífica no excluye el diagnóstico de EP (3,11,14).

### **Estudios moleculares (ADN).**

El gen GAA, en el cromosoma 17q25, consta de 20 exones. Origina una proteína de 952 aminoácidos. De las más de 500 variantes de secuencia descritas, más de 350 presentan algún grado de patogenicidad, unas 90 fueron clasificadas como mutaciones no patogénicas y más de 90 tenían significado incierto. Las alteraciones incluyen mutaciones sin sentido, con cambio de sentido, que afectan el splicing, deleciones/inserciones, entre otras. Casi el 50 % de los pacientes caucásicos con EPT tienen la mutación intrónica c.-32-13T>G, que afecta el splicing, y nunca fue hallada en los pacientes con EPI, por lo que su presencia en uno de los alelos la excluiría. No existe una estricta correlación genotipofenotipo, pero la presencia de mutaciones sin sentido en los dos alelos del gen, que producen una proteína trunca, se asocia con la EPIC. Otros factores (genéticos y ambientales) pueden influir en el fenotipo, por lo que pacientes con las mismas mutaciones pueden presentar fenotipos clínicamente diferentes. El análisis genético, si el caso índice es conocido, permite el diagnóstico prenatal y la identificación de individuos portadores. Existe pseudodeficiencia de AGA, con actividad enzimática descendida in vitro, pero la actividad in vivo es suficiente para no desarrollar la enfermedad. El diagnóstico se

hace por la presencia de las mutaciones c.1726G>A (p.G576S) y c.2065G>A (p.E689K) en el mismo alelo (en cis) y ambas en homocigosis. Se aconseja estudiar a los familiares de los pacientes con diagnóstico confirmado, con riesgo, en especial, en los hermanos por su carácter recesivo y por la posibilidad de que la EP se mantenga silente por tiempo prolongado <sup>(3,11,19)</sup>.

### **3.6 Tratamiento específico.**

El tratamiento específico disponible para la EP en todas las edades es el tratamiento de reemplazo enzimático (TRE) con alfa glucosidasa ácida recombinante humana (AGArh), alglucosidasa alfa (Myozyme®, Genzyme Corporation), que fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos de América, en 2006, con un estudio con grupo control de 8 enfermos y por 52 semanas, que se complementó con los múltiples casos tratados publicados en los últimos 12 años. Comparando con la evolución natural, en la EPIC con TRE precoz, mejoran la expectativa de vida y la función cardíaca, y disminuye la cardiomegalia. La mejoría del tono y de la fuerza muscular dependen de la precocidad del tratamiento y de la gravedad de la mutación. No siempre se adquiere una significativa independencia motora. La función respiratoria, la deglución y el crecimiento se estabilizan. La calidad de vida mejora, pero permanece afectada <sup>(3,8,10,11,15,18,20)</sup>.

### **3.7 Eficiencia del tratamiento.**

Estado *cross-reactive immunologic material*: Antes de iniciar el TRE, se debe conocer si el paciente produce material inmunológicamente reactivo (cross-reactive immunologic material; CRIM, por sus siglas en inglés) o no, porque define la eficiencia del tratamiento. Los pacientes con mutaciones nulas, de un 25 % a un 30 % de los casos de EPIC, no producen nada de enzima AGA, por lo que carecen de dicho material (CRIM negativo). En ellos, la enzima infundida será reconocida como una proteína extraña y producirá altos títulos de anticuerpos neutralizantes, que anularán su efecto. En estos casos con TRE, a la mejoría inicial puede seguirle un deterioro clínico significativo. Los pacientes que presentan algo de la proteína AGA propia, aunque inactiva, son CRIM positivos; la proteína AGArh infundida no se reconocerá como extraña y el título de anticuerpos se mantendrá bajo, con mayor eficiencia del tratamiento, entonces cuanto mayor sea la formación de anticuerpos, menor es la respuesta al TRE y peor es el pronóstico. No obstante, la administración de un tratamiento inmunomodulador puede mejorar el pronóstico de los pacientes CRIM negativos. El estado CRIM se establece antes de empezar el TRE en

sangre conservada a -80°C o cultivo de fibroblastos. Ante dificultades en su determinación, será necesario el estudio de las mutaciones para inferir el estado CRIM <sup>(3,8,10,13,14,15,18)</sup>.

Hasta el 2006, la enfermedad de Pompe era una enfermedad incurable y con tratamiento meramente paliativo, solo se brindaba tratamiento de las complicaciones, por lo que la conducta era expectante y no se podía cambiar su curso. Con la disponibilidad de TRE, la disfunción orgánica grave en pacientes con enfermedad de Pompe de inicio infantil ya no es común, modifica el curso clínico de la enfermedad <sup>(6,9,10,11,15)</sup>.

Dado que la esperanza de vida ha mejorado mucho desde la introducción de la terapia de reemplazo enzimático, un número cada vez mayor de pacientes son derivados para procedimientos quirúrgicos <sup>(4,5,9)</sup>.

### **3.8 Consideraciones anestésicas.**

No existe un protocolo de manejo perioperatorio para pacientes con enfermedad de Pompe, predominando en la literatura reportes de caso, sin embargo, en estos se han establecido algunos puntos que deben ser considerados para un adecuado manejo perioperatorio.

Los pacientes con enfermedad de Pompe tienen un alto riesgo de complicaciones relacionadas con la anestesia, en particular problemas cardíacos y respiratorios, aunque el manejo de las vías respiratorias difíciles es la mayor complicación. Es fundamental realizar un estudio preoperatorio completo para reducir el riesgo de morbilidad perioperatoria y obtener la mayor información posible del procedimiento quirúrgico. Todos los niños con la enfermedad de Pompe que vayan a ser anestesiados deben disponer de una evaluación cardíaca exhaustiva. Esta debe incluir un electrocardiograma (ECG), un ecocardiograma (ECO) y una revisión por un cardiólogo pediatra. Muchos seguramente tendrán una miocardiopatía hipertrófica significativa, y aunque esto no puede ser optimizado antes de la operación, esta información ayudará a dirigir las decisiones para decantarse por la anestesia regional sobre la anestesia general y guiar una discusión abierta con la familia del niño sobre los riesgos de la anestesia. <sup>(16,18)</sup>.

#### **3.8.1. Evaluación preanestésica.**

Una radiografía de tórax es importante para evaluar la cardiomegalia, así como el impacto del aumento de tamaño del corazón en las estructuras circundantes, incluidos los volúmenes pulmonares y el árbol traqueobronquial. La evaluación pulmonar debe ser

realizada por un especialista, así como hacer un estudio basal del sueño. Cuando existan síntomas respiratorios como resultado de una función cardíaca deficiente, debilidad muscular o cuando están presentes alteraciones en el sueño, se deben realizar más investigaciones e intervenciones dirigidas. Debe realizarse una analítica de rutina, con un hemograma completo, estudios de coagulación, bioquímica sanguínea y sangre cruzada cuando esté indicado y en función de los requerimientos del procedimiento quirúrgico. Quizás la estrategia preoperatoria más importante para estos niños, particularmente cuando la obstrucción del tracto de salida ventricular es una característica de su miocardiopatía hipertrófica, es asegurar el mantenimiento de su volumen intravascular. El tiempo de ayuno preoperatorio debe ser minimizado, y cuando sea posible, deben administrarse fluidos de mantenimiento durante el período perioperatorio. La deshidratación puede exacerbar fácilmente la obstrucción dinámica del tracto de salida causada por el tabique hipertrofiado, y estos pacientes son particularmente vulnerables a la caída del gasto cardíaco y de la presión arterial media en el momento de la inducción anestésica <sup>(18)</sup>.

El manejo de los pacientes con enfermedad de Pompe infantil requiere un equipo multidisciplinario y bien coordinado. La anestesia debe realizarse idealmente en un centro especializado que tenga experiencia en el manejo de estos niños y un adecuado apoyo en cuidados intensivos. Debido a las posibles complicaciones cardiopulmonares, estos pacientes forman un grupo de alto riesgo para el anestesiólogo. Los niños con enfermedad de Pompe no deben ser considerados para anestesia ambulatoria. Las preocupaciones sobre el manejo anestésico en el paciente reportadas se debieron principalmente a insuficiencia respiratoria, miopatía y sensibilidad a los relajantes musculares y cambios hemodinámicos significativos perioperatorios <sup>(4,5,9,14,18)</sup>.

Algunos estudios mencionan los principales eventos perioperatorios presentados como la desaturación perioperatoria (principal complicación, 12.9%), seguida de la arritmia (3,8%) y la insuficiencia cardíaca que requirió tratamiento con diuréticos (2.6%). A la vez estos mencionan que a pesar del riesgo anestésico potencialmente alto para los niños con enfermedad de Pompe bajo terapia de reemplazo enzimático, la incidencia de complicaciones perioperatorias fue relativamente baja. Los datos sugieren que con las medidas de precaución adecuadas y una elección crítica del momento de la operación, la anestesia general en niños con enfermedad de Pompe podría ser relativamente segura en la actualidad <sup>(5)</sup>.

### **3.8.2. Vía aérea.**

Una vía aérea difícil no es una característica típica del paciente con enfermedad de Pompe, a pesar de la frecuente presencia de macroglosia, sin embargo, se debe tener todo listo por si se presentara una vía aérea difícil <sup>(18)</sup>.

### **3.8.3. Monitorización.**

El niño debe ser completamente monitorizado antes de la inducción anestésica. Todos los fármacos anestésicos han sido utilizados para la anestesia general en niños con enfermedad de Pompe, tanto con éxito como con complicaciones. Todos los agentes anestésicos, incluidos los utilizados para una sedación pura, deben administrarse bajo una monitorización completa y en un ambiente con total acceso al equipo de reanimación.

### **3.8.4. Inductores.**

El agente de inducción ideal sería aquel que no altere los parámetros hemodinámicos, manteniendo particularmente la presión arterial media, el gasto cardíaco, el llenado diastólico, y evitando la taquicardia. Agentes que incluyen ketamina, propofol, sevoflurano, halotano, etomidato, tiopentona y midazolam se han utilizado para inducir y mantener anestesia en estos niños. Los agentes deben ser titulados lentamente y en pequeñas dosis para adecuarse al tiempo circulatorio prolongado causado por la cardiomiopatía. Los fármacos que causan vasodilatación, disminuyen la presión arterial y el gasto cardíaco y por tanto reducen la presión de perfusión coronaria, es más probable que causen arritmias cardíacas y paro cardíaco. Los agentes implicados incluyen el propofol, halotano y altas dosis de sevoflurano. Los agentes que mantienen la presión arterial como la ketamina están recomendados, las ventajas de la ketamina son por su estimulación simpática, la cual aumenta la presión arterial, el gasto cardíaco y la perfusión coronaria, y mantiene la contractilidad y la resistencia vascular sistémica. La desventaja de la ketamina es la taquicardia inducida por esta estimulación simpática. Cuando haya riesgo de isquemia miocárdica, es deseable mantener una frecuencia cardíaca normal para permitir una mejor perfusión coronaria. Este efecto es particularmente relevante cuando existe una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El midazolam puede causar vasodilatación, lo cual resulta una ventaja para reducir la dosis requerida de otros fármacos anestésicos.

El papel de agentes como etomidato, remifentanilo y dexmedetomidina en pacientes con enfermedad de Pompe tiene poca cobertura en la literatura médica, pero pueden suponer



alternativas más seguras que los agentes anestésicos actuales en el futuro. Gracias a la TRE se han descrito casos con uso de propofol y sevoflurano de manera segura <sup>(18)</sup>.

Pacientes que han sido tratados con TRE durante un período, pueden tener un corazón de tamaño normal, pero el riesgo de arritmia aún persiste. Se debe tener en cuenta que aún puede ocurrir una depresión cardíaca moderada al aumentar la presión inspiratoria y profundizar el nivel de anestesia a pesar de un informe de ecocardiograma preoperatorio normal. Por lo tanto, es deseable una titulación cuidadosa y gradual de los fármacos a usarse independientemente de cuales sean <sup>(6,18)</sup>.

### **3.8.5. Relajantes neuromusculares.**

Debe evitarse el suxametonio en pacientes con enfermedad de Pompe. En presencia de hipotonía y miopatía en estos niños existe un riesgo teórico de salida de potasio de las células, hiperpotasemia y rhabdomiólisis, aunque no existen informes de casos de tal reacción en la literatura. Los relajantes musculares no despolarizantes deben evitarse si es posible o usarse en dosis reducidas, ya que estos pacientes serán sensibles al bloqueo neuromuscular debido a su hipotonía y debilidad muscular <sup>(18)</sup>.

### **3.8.6. Opioides.**

Los opiáceos deben usarse con precaución en presencia de insuficiencia respiratoria, la cual a menudo se presenta en asociación con la debilidad de los músculos respiratorios. Es preferible en estos niños un abordaje multimodal del dolor que incluya técnicas regionales <sup>(18)</sup>.

Debido al importante riesgo asociado a la anestesia general se debe considerar a la anestesia regional como una buena alternativa de elección cuando sea posible para niños con enfermedad de Pompe. La anestesia regional se ha utilizado con éxito en muchos casos y ha incluido bloqueos del nervio femoral, bloqueos caudales, así como epidurales para biopsias musculares. No se han identificado complicaciones directamente relacionadas con los anestésicos locales, las complicaciones solo han surgido como resultado de los agentes anestésicos administrados para la sedación junto con el bloqueo <sup>(18)</sup>.

### **3.8.7. Emersión anestésica.**

La educación de la anestesia debe producirse con una monitorización completa, teniendo cuidado para evitar una taquicardia. Se recomienda un enfoque multimodal para aliviar el dolor, con un uso cuidadoso de opioides, los cuales pueden exacerbar el compromiso

respiratorio. El paciente debe ser monitorizado en la unidad de cuidados postanestésicos hasta que esté completamente despierto o sea trasladado a una unidad de cuidados intensivos <sup>(18)</sup>.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Es de importancia recopilar datos sobre la experiencia en el manejo anestésico ya que gracias al tratamiento de remplazo enzimático estos pacientes tienen una mayor supervivencia y son sometidos con mayor frecuencia a procedimientos anestésicos. Estos pacientes tienen alto riesgo de complicaciones relacionadas con la anestesia, en particular se describen problemas cardíacos y respiratorios. Varios fármacos anestésicos han sido utilizados para la anestesia general, tanto con éxito como con complicaciones, de conocer aquellos casos que se han manejado en el Instituto Nacional de Pediatría como experiencia de estos nos puede llevar a mejorar la selección del tipo de anestesia para Enfermedad de Pompe.

#### **V. JUSTIFICACIÓN**

La literatura anestésica sobre la enfermedad de Pompe es limitada, se han reportado diferentes complicaciones relacionadas a la patología de base y los fármacos anestésicos principalmente cardiorrespiratorios, es necesario el conocimiento de los cambios anatómicos y fisiológicos producidos por la patología misma y sus implicaciones en el manejo anestésico, se requiere de mayor conocimiento para la selección de una determinada conducta anestésica, este trabajo pretende contribuir a el conocimiento que se tiene actualmente sobre el manejo anestésico y la experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría para conocer las principales tendencias de manejo y los eventos adversos observados con el objetivo de contribuir a futuras referencias y la posibilidad de establecer una guía que auxilie el óptimo manejo de estos pacientes.

#### **VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuáles fueron los procedimientos anestésicos utilizados y eventos adversos transanestésicos en pacientes con enfermedad de Pompe en el instituto nacional de pediatría en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2022?

## **VII. OBJETIVOS**

### **a. General**

Describir la experiencia anestésica de pacientes con Enfermedad de POMPE sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2022.

### **b. Específicos**

1. Describir el perfil demográfico de los pacientes con Enfermedad de Pompe sometidos a cirugía: edad, genero, peso y estado físico ASA.
2. Identificar uso de terapia de remplazo enzimático previo a recibir anestesia.
3. Establecer técnica anestésica utilizada:
  - a) Anestesia general balanceada
  - b) Anestesia total intravenosa
  - c) Anestesia regional.
  - d) Anestesia combinada.
  - e) Sedoanalgesia.
4. Determinar la frecuencia de eventos adversos.
5. Determinar los principales eventos adversos posoperatorios.

## **VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **8.1. Tipo de estudio.**

Se realizará un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

### **8.2. Metodología.**

El estudio se llevará a cabo mediante la revisión de los expedientes de pacientes con Enfermedad e Pompe que se sometieron a cirugía en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2022 en el Instituto Nacional de Pediatría; se recabarán los datos y se describirán todas las variables que se mencionan.

**8.3. Población objetivo:** Pacientes con Enfermedad de Pompe sometidos a anestesia de enero del 2010 a diciembre del 2022 en el Instituto Nacional de Pediatría, México.

**8.4. Población elegible:** Pacientes con Enfermedad de Pompe sometidos a anestesia que cumplan con criterios de selección.

### **8.5. Tamaño de la muestra y muestreo**

Muestreo de tipo no probabilístico y no aleatorio, por conveniencia, se seleccionarán todos los pacientes con Enfermedad de Pompe sometidos a anestesia de enero del 2010 a diciembre del 2022 en el Instituto Nacional de Pediatría que reúnan los criterios de selección.

### **8.6. Criterios de selección**

#### **8.6.1. Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes pediátricos con enfermedad de Pompe.

Pacientes entre 0 años a 15 años.

Ambos sexos.

Sometidos a anestesia en el Instituto Nacional de Pediatría.

Clasificación ASA I a ASA III

Ingresados y anestesiados en el periodo de enero 2010 a diciembre de 2022.

#### **8.6.2. Criterios de exclusión**

Pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico previo a su ingreso al Instituto Nacional de Pediatría.

Expediente o registro anestésico incompleto.

Pacientes que no cumplan con criterios de inclusión.

## IX. VARIABLES A INVESTIGAR

NOMBRE	DEFINICION	TIPO	MEDICION
Edad	Tiempo transcurrido del nacimiento al momento de intervención.	Cualitativa discreta.	Años.
Genero	Identidad sexual del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica.	Masculino o femenino.
Peso	Expresado en kilogramos al momento de la anestesia.	Cuantitativa continua.	Kilogramos.
ASA	Clasificación en base a todos los antecedentes que se reúne del paciente con la evaluación preanestésica con el que los pacientes tienen un determinado riesgo anestésico.	Cualitativa nominal politómica.	ASA I, ASAII, ASAIII.
Intervención quirúrgica.	Procedimiento quirúrgico realizado.	Cualitativa nominal dicotómica.	Cirugía mayor o menor.
Técnica anestésica empleada.	Método empleado para la pérdida de conciencia de manera reversible, reflejos motores, tono muscular en base a la analgesia, relajación muscular, protección neurovegetativa.	Cualitativa nominal politómica.	Anestesia general balanceada, TIVA, anestesia regional, anestesia combinada, sedación.
Medicamentos anestésico utilizados.	Uso de fármacos para inducción y mantenimiento anestésico, fármacos para analgesia, anestesia regional, bloqueantes neuromusculares y	Cualitativa nominal politómica.	inductores intravenosos o inhalados, opioides, anestésicos locales, relajante

	medicamentos de emergencia.		neuromuscular, adrenalina o atropina.
Eventos adversos transanestésicos.	<p>Complicación o iatrogenia, error médico o efecto colateral secundario a la aplicación de fármacos o alguna técnica.</p> <p>En la inducción anestésica: hipoxia, laringoespasma, broncoespasmo y/o broncoaspiración.</p> <p>Inestabilidad ventilatoria: necesidad de aumentar parámetros de ventilador mecánico para mantener saturación de O<sub>2</sub> igual o mayor a 90%.</p> <p>Inestabilidad hemodinámica: presencia de signos de shock, arritmias, hipotensión.</p>	Cualitativa nominal politómica.	Presencia de hipoxia, laringoespasma, broncoespasmo, broncoaspiración, dificultad para ventilar o intubar, inestabilidad ventilatoria o hemodinámica.

## **X. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

1. El investigador garantiza que este estudio tendrá apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerada como investigación sin riesgo.
3. Se guardará el anonimato, respetando el reglamento de la Ley General de Salud conforme a los artículos 13 y 14 del Título Segundo, de los aspectos éticos de Investigación en seres humanos, se respetará la información recopilada y sólo se utilizarán datos globales para fines de divulgación científica, no se señalarán la identificación de los pacientes.
4. Los procedimientos de este estudio se apegarán a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevara a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b. Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - c. Este protocolo guardara la confidencialidad de las personas.

## XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvo los expediente físico y electrónico por el sistema de Medsys, se realizó una base de datos en el programa Excel 2016, se exporto al programa estadístico de SPSS versión 21, se asignaron valores a las variables y se realizó la medición de dichos valores tanto cualitativos (nominales y ordinales) como cuantitativos (continuas y discretas). Para variables categóricas, como el sexo, se pretende conocer el número de casos en las categorías, reflejando el porcentaje que representan del total, y expresado en una tabla de frecuencias, finalmente se calcularon las estadísticas de acuerdo a las variables y se realizaron tablas y graficas de los datos obtenidos.

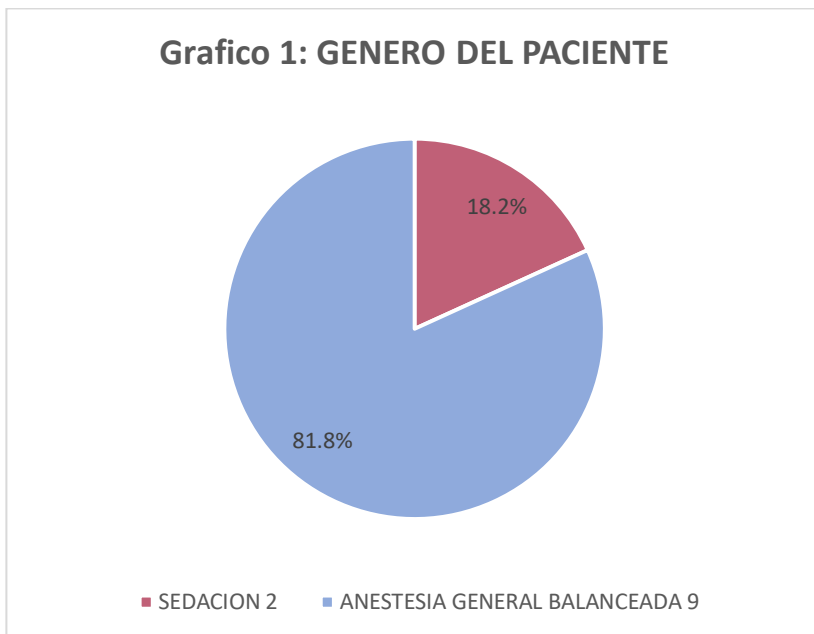
## XII. RESULTADOS.

Se solicitó la lista de pacientes de 0 a 15 años con diagnóstico de Enfermedad de Pompe al servicio de estadística y archivos con un total de 6 pacientes registrados de enero 2010 a diciembre 2022; de los expedientes correspondientes se eliminó 1 por ausencia de procedimiento anestésico. El número final de pacientes con Enfermedad de Pompe que se incluyeron para el estudio fue de 5 con un total de 11 procedimientos bajo anestesia. Se realizó la revisión de un total de 5 expedientes con diagnóstico de enfermedad de Pompe donde encontramos 2 pacientes de género masculino (40%) y 3 pacientes de género femenino (60%) (tabla 1 y grafico 1), la edad mínima de paciente sometido a anestesia fue de 3 meses y la máxima de 7 años (tabla 2 ) con 2 pacientes de 7 meses con 18.18% (grafico 2) con un peso mínimo registrado de 3.8 Kg y máximo de 15 Kg (tabla 3, grafico 3), con estado físico de ASA II en 3 pacientes y ASA III en 2 pacientes con porcentaje de 60.00% y 40.00% correspondientemente (tabla 4 y grafico 4).

<b>GENERO DEL PACIENTE</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	3	60	60	60
	MASCULINO	2	40	40	100.0
	Total	5	100.0	100.0	



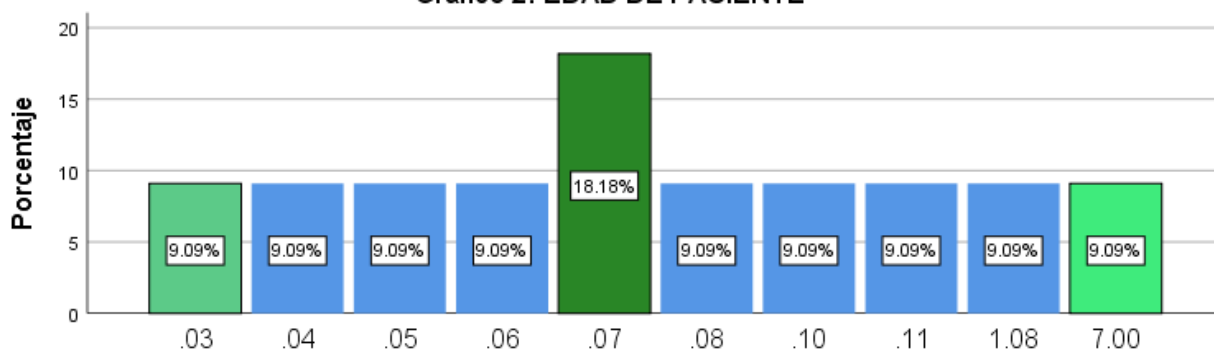
**Grafico 1: GENERO DEL PACIENTE**



**Tabla 2.**

EDAD DE PACIENTE		
N	Válido	11
	Perdidos	0
Mínimo		.03
Máximo		7.00

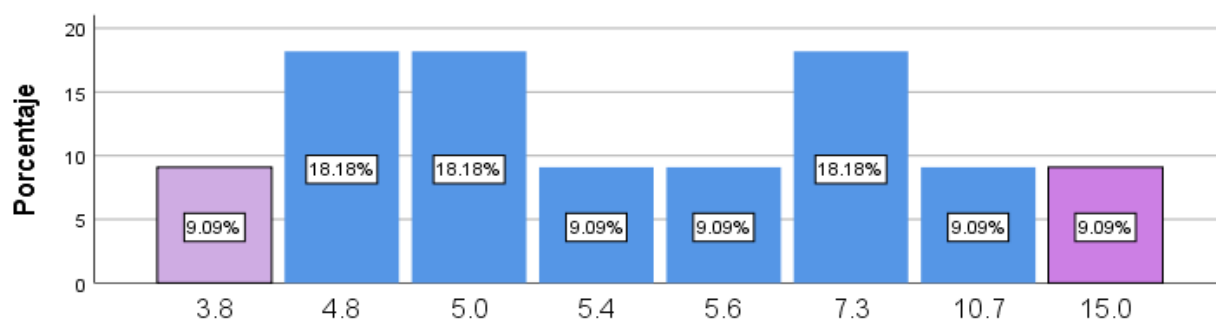
**Grafico 2: EDAD DE PACIENTE**



**Tabla 3.**

PESO DEL PACIENTE		
N	Válido	11
	Perdidos	0
Mínimo		3.8
Máximo		15.0

**Grafico 3: PESO DEL PACIENTE**

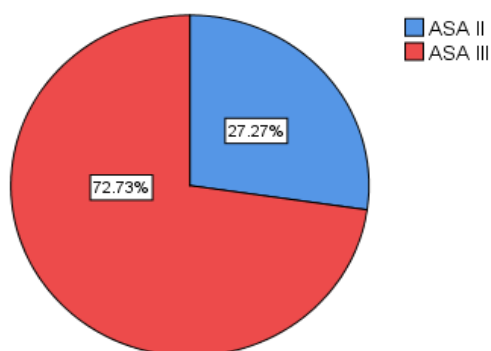


**Tabla 4.**

**ESTADO FISICO DE LA ASA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ASA II	3	27.3	27.3	27.3
	ASA III	8	72.7	72.7	100.0
	Total	11	100.0	100.0	

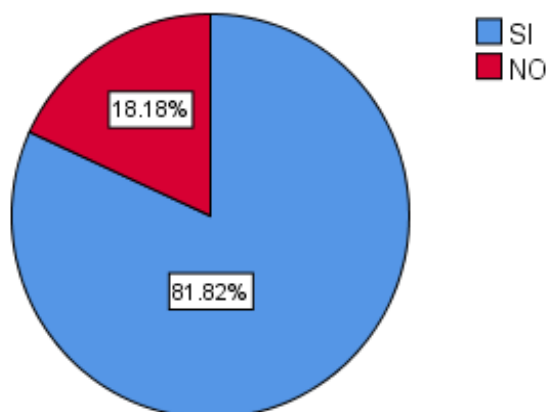
**Grafico 4: ESTADO FISICO DE LA ASA**



De los 5 pacientes con 11 procedimientos bajo anestesia se identificó el uso de terapia de remplazo enzimático (TRE) previo a anestesia en 9 pacientes y 2 no estaban bajo dicho tratamiento (tabla 5) con tratamiento TRE previo a anestesia de 81.82% y 18.18 % sin tratamiento con TRE (grafico 5).

Tabla 5.					
TERAPIA DE REPLAZO ENZIMATICO PREVIO A ANESTESIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	9	81.8	81.8	81.8
	NO	2	18.2	18.2	100.0
	Total	11	100.0	100.0	

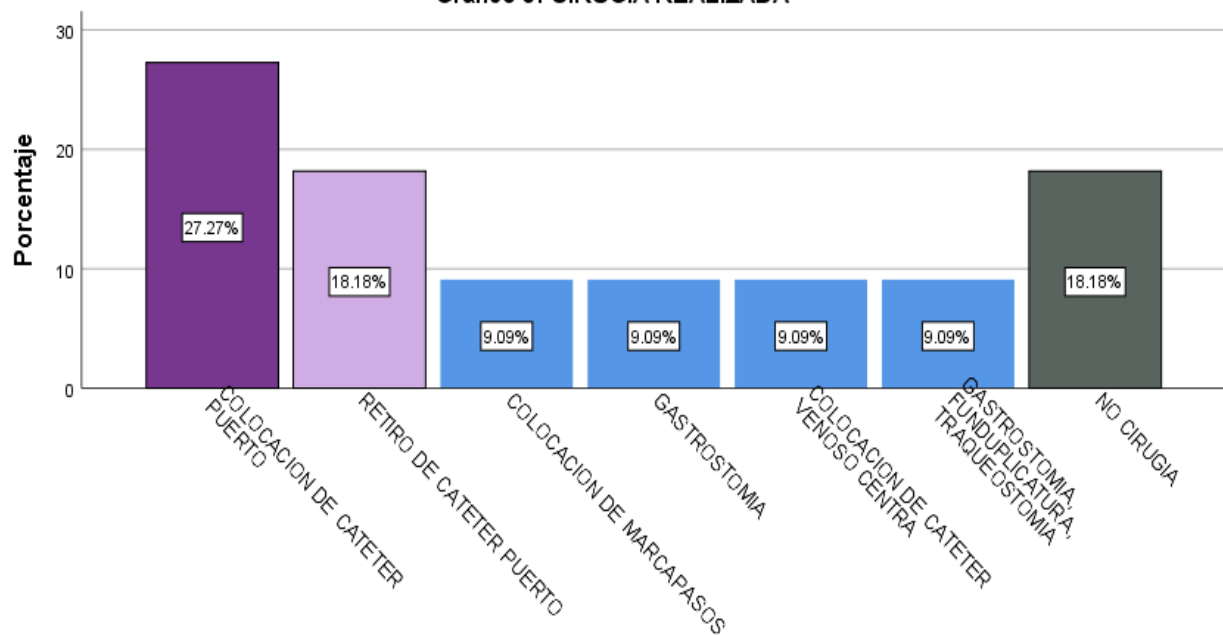
**Grafico 5: TERAPIA DE REPLAZO ENZIMATICO PREVIO A ANESTESIA**



Las cirugías que fueron realizadas en los 5 pacientes fueron en orden de frecuencia: colocación de catéter puerto en 3 pacientes (27.3%), retiro de catéter puerto 2 pacientes (18.2%), colocación de marcapasos 1 paciente, gastrostomía 1 paciente, colocación de catéter venoso central 1 paciente y gastrostomía mas funduplicatura Nissen y traqueostomia 1 paciente con 2 pacientes que no requirieron cirugía y recibieron anestesia para intubación (tabla 6 y grafico 6).

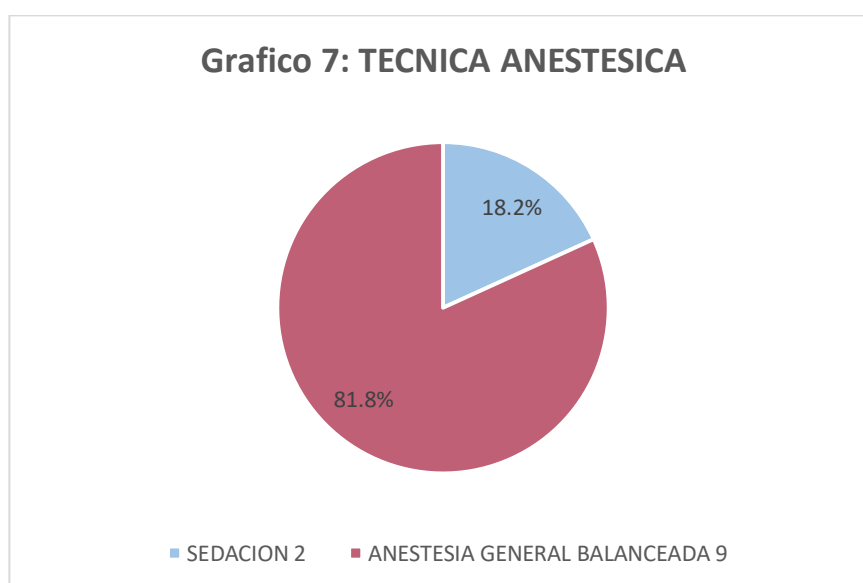
Tabla 6.					
CIRUGIA REALIZADA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO CIRUGIA	2	18.2	18.2	18.2
	COLOCACION DE MARCAPASOS	1	9.1	9.1	27.3
	COLOCACION DE CATETER VENOSO CENTRAL	1	9.1	9.1	36.4
	COLOCACION DE CATETER PUERTO	3	27.3	27.3	63.6
	RETIRO DE CATETER PUERTO	2	18.2	18.2	81.8
	GASTROSTOMIA	1	9.1	9.1	90.9
	GASTROSTOMIA, FUNDUPLICATURA, TRAQUEOSTOMIA	1	9.1	9.1	100.0
	Total	11	100.0	100.0	

Grafico 6: CIRUGIA REALIZADA



Para dichos procedimientos el tipo de técnica anestésica más frecuente fue la anestesia general balanceada en 9 pacientes (81.8%), seguida de la sedación en 2 pacientes (18.2%) como se muestra en la tabla 7 y grafico 7.

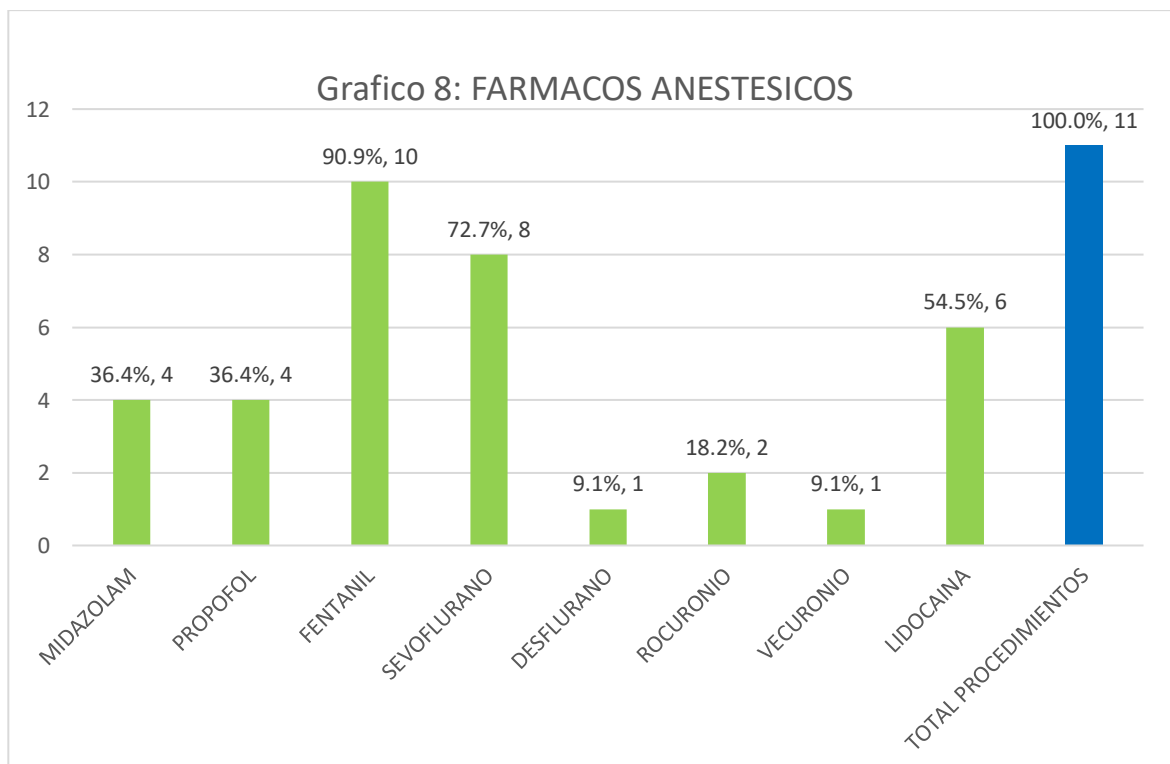
Tabla 7.					
TECNICA ANESTESICA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SEDACION	2	18.2	18.2	18.2
	ANESTESIA GENERAL BALANCEADA	9	81.8	81.8	100.0
	Total	11	100.0	100.0	



Los fármacos anestésicos que se utilizaron fueron de los 11 procedimientos anestésicos: inductores como midazolam en 4 procedimientos (36.4%), propofol 4 procedimientos (36.4%), fentanil en 10 procedimientos (90.9%), sevoflurano en 8 procedimientos (72.7%) y desflurano en 1 procedimiento (9.1%); de relajantes neuromusculares fueron utilizados rocuronio en 2 procedimientos (18.2%) y vecuronio en 1 procedimiento (9.1%); finalmente de anestésicos locales el único administrado de manera intravenosa fue lidocaína en 6 procedimientos (54.5%) (tabla 8 y grafico 8).

**Tabla 8.**

<b>FARMACOS ANESTESICOS</b>					
		TECNICA ANESTESICA		DEL TOTAL DE 11 PROCEDIMIENTOS	
		SEDACION	ANESTESIA GENERAL BALANCEADA		
		Recuento	Recuento	Recuento del total	Porcentual
INDUCTORES INTRAVENOSOS	MIDAZOLAM	2	2	4	36.4%
	PROPOFOL	0	4	4	36.4%
FARMACOS OPIOIDES	FENTANIL	1	9	10	90.9%
HALOGENADOS INHALADOS	SEVOFLURANO	0	8	8	72.7%
	DESFLURANO	0	1	1	9.1%
RELAJANTES NEUROMUSCULARES	ROCURONIO	0	2	2	18.2%
	VECURONIO	1	0	1	9.1%
ANESTESICOS LOCALES	LIDOCAINA	0	6	6	54.5%
<b>TOTAL</b>				<b>11</b>	<b>100%</b>

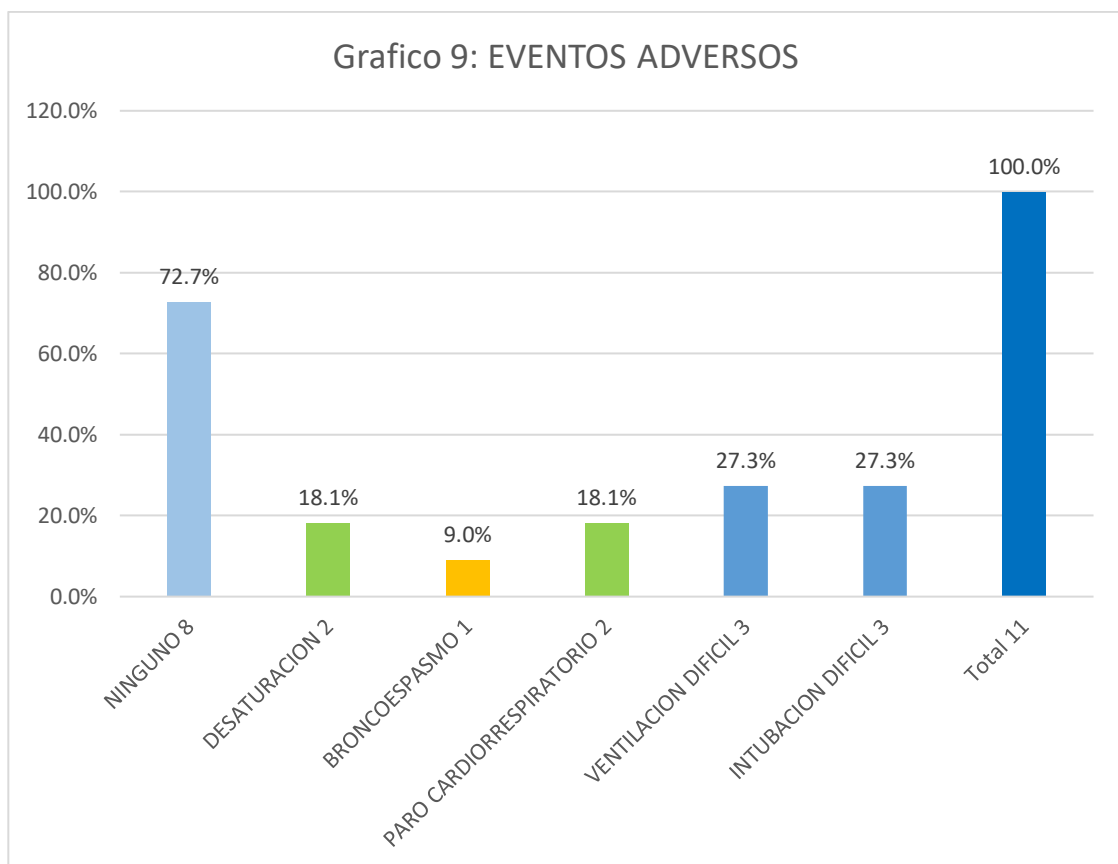


Los eventos adversos que se presentaron durante el procedimiento anestésico fueron la presencia de desaturación en 2 pacientes (18.1%), broncoespasmo en 1 paciente (9%) y finalmente a paro cardiorrespiratorio en 2 de ellos (18.1%), entre los eventos adversos se consideraron la ventilación difícil en 3 pacientes (27.3%) y la intubación difícil en otros 3 pacientes (27.3%).

Tabla 9.					
EVENTOS ADVERSOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NINGUNO	8	72.7	72.7	72.7
	DESATURACION, PARO CARDIORRESPIRATORIO	1	9.1	9.1	81.8
	DESATURACION BRONCOESPASMO	1	9.1	9.1	90.9
	PARO CARDIORRESPIRATORIO	1	9.1	9.1	100.0
	Total	11	100.0	100.0	

Tabla 10.					
VENTILACION DIFICIL					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SIN INTENTO DE VENTILACION	2	18.2	18.2	18.2
	SI	3	27.3	27.3	45.5
	NO	6	54.5	54.5	100.0
	Total	11	100.0	100.0	

Tabla 11.					
INTUBACION DIFICIL					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PACIENTE YA INTUBADO	2	18.2	18.2	18.2
	SI	3	27.3	27.3	45.5
	NO	6	54.5	54.5	100.0
	Total	11	100.0	100.0	





### **XIII. DISCUSIÓN.**

La Enfermedad de Pompe, patología por almacenamiento de glucógeno tipo II o deficiencia de maltasa ácida, es un trastorno metabólico autosómico recesivo. La incidencia combinada de todas las formas clínicas se estima de 1:40 000 a 1:300 000, dependiendo de la etnia y de las zonas geográficas estudiadas, vista como una enfermedad grave y poco frecuente puede ser incluso subdiagnosticada en diferentes áreas del mundo, en el presente estudio realizado durante un periodo de 12 años en el Instituto Nacional de Pediatría considerado como centro de referencia para este tipo de patología obtuvimos un total de 6 pacientes con el diagnóstico confirmado por estudio enzimático y genético de los cuales 1 fue eliminado del estudio por defunción a su llegada al Instituto Nacional de Pediatría quedando un total de 5 pacientes a los cuales se les realizaron un total de 11 procedimientos bajo anestesia.

Al igual que como esta descrita en la literatura en este estudio se evidenció el diagnóstico de la enfermedad con predominio por el sexo femenino con un total de 3 pacientes (60%) contra 2 pacientes del sexo masculino (40%).

Al tratarse de una enfermedad crónica los pacientes son sometidos con mayor frecuencia a procedimientos que requieren anestesia, en este estudio el rango de edad al momento del procedimiento anestésico fue tan temprano como a los 3 meses de edad (3.8Kg) hasta los 7 años (15Kg).

La clasificación del estado físico de la ASA de estos pacientes en el presente estudio se encontró entre ASA II en 3 pacientes (27.3%) y ASA III en 8 pacientes (72.7%) evidenciando el alto riesgo de mortalidad asociado a su diagnóstico y las comorbilidades asociadas.

Como nos menciona la literatura que desde el uso de la Terapia de Reemplazo Enzimático (2006) se ha modificado el curso de la enfermedad por lo que estos pacientes son sometidos con mayor frecuencia a procedimientos anestésicos en el presente estudio pudimos identificar el uso de la TRE en 9 de 11 procedimientos (81.8%) y solamente no se administró en 2 pacientes (18.2%) por lo que evidenciamos un uso frecuente y precoz de TRE.

Los reportes de casos nos mencionan que estos pacientes son sometidos a procedimientos quirúrgicos relacionados con el diagnóstico de la enfermedad como las biopsias musculares, procedimientos relacionados con la enfermedad como las gastrostomías, traqueostomías, colocación de catéteres, etc. y procedimientos quirúrgicos fuera de lo habitual reportadas como cirugías para corrección de escoliosis. Nosotros

podimos comprobar que los procedimientos quirúrgicos realizados con mayor frecuencia fueron la colocación de catéter puerto a 3 (27.3%) de los 11 procedimientos, seguido por programación quirúrgica para su retiro en 2 casos (18.2%).

Se ha utilizado variedad de técnicas anestésicas en estos pacientes desde la anestesia general a la anestesia regional, donde se considera la anestesia regional como una buena alternativa en el caso de ser posible su uso, se han administrado diferentes fármacos a estos pacientes con éxito como con fracasos donde la literatura escasa nos menciona que tras la introducción de la TRE los fármacos que anteriormente eran restringidos de uso en estos pacientes como el propofol, halogenados, midazolam pueden usarse de manera más segura. También se nos da a conocer que se debe tener precaución en el uso de relajantes neuromusculares, pero no se contraindica su uso. En nuestra experiencia se utilizaron con mayor frecuencia inductores como midazolam y propofol (36.4%), fentanil (90.9%), sevoflurano (72.7%) en relación a desflurano (9.1%) y rocuronio (18.2%) en relación a vecuronio (9.1%), se administró lidocaína a 54.5% de los pacientes.

Los eventos adversos que se han reportado con mayor frecuencia en relación a la Enfermedad de Pompe son la desaturación, arritmias cardíacas y paro cardiorrespiratorio, además se debe considerar que por las alteraciones que también sufren a nivel de la vía aérea podría ser dificultosa la ventilación y/o intubación. Encontramos que tal como se reporta en la literatura tras la administración de TRE los pacientes tuvieron menor riesgo de eventos adversos en 72.7% que no se presentó ningún evento adverso, sin embargo, dentro de los eventos adversos que pudimos identificar están ventilación difícil en 27.3% e intubación difícil en 27.3%, desaturación 18.1% junto con paro cardiorrespiratorio 18.1% y finalmente el broncoespasmo 9% que si bien no encontramos referido frecuentemente en la literatura este puede estar desencadenado por factores de riesgo propios de la enfermedad como el mal manejo de secreciones por falta de tono muscular así como mayor riesgo de broncoaspiración.

Estos eventos en relación a los fármacos administrados fueron en el paciente que presentó desaturación y paro cardiorrespiratorio se administró midazolam, fentanil y vecuronio; el paciente que sufrió broncoespasmo y desaturación se le administró fentanil, lidocaína, propofol y sevoflurano; y el paciente que presentó paro cardiorrespiratorio se administró solamente midazolam. Donde no se encuentra una relación directa de eventos adversos en relación a los fármacos usados, sino que el desarrollo de estos también dependería de las condiciones del paciente en relación a la patología de base y las comorbilidades resultados de esta además del adecuado tratamiento recibido.

#### **XIV. CONCLUSIONES.**

La enfermedad de Pompe es un trastorno genético poco frecuente que con nuevas estrategias terapéuticas se ha mejorado el pronóstico por lo que es más frecuente encontrarlos para procedimientos anestésicos.

Requieren de un enfoque multidisciplinario y una estrecha cooperación entre diferentes especialidades.

El manejo anestésico es considerado un reto, no habiendo estándares generalizados a seguir, y dependiendo además de la edad de presentación clínica y de las comorbilidades asociadas. Debido a las posibles complicaciones cardiopulmonares son de alto riesgo para el anesthesiólogo, los procedimientos electivos bajo anestesia deben posponerse hasta que haya una Terapia de Reemplazo Enzimático iniciada y la hipertrofia cardíaca se reduzca a un nivel aceptable para disminuir los riesgos asociados.

La anestesia debe realizarse idealmente en un centro especializado, la experiencia del Instituto Nacional de Pediatría dentro de estos 10 años de estudio ha sido satisfactoria en cuanto al manejo anestésico y la evolución de estos pacientes, realizado con el fin de proporcionar pautas para la creación de un protocolo de manejo anestésico en el Instituto Nacional de Pediatría que permita un abordaje óptimo y seguro que tenga un impacto favorable en la evolución de estos pacientes.

## XV. BIBLIOGRAFÍA.

1. Jegadeeswari A., Amuthan V., Janarthanan R., Murugan S., Balasubramanian S.; Two cases of Pompe's disease: case report and review of literatura; Indian Heart Journal 6402 (2012) 214–216.
2. Kumbar V, Simha J, Gundappa P. Anaesthetic management of a patient with Pompe disease for kyphoscoliosis correction. Indian Journal Anaesthesia 2016;60:349-51
3. Baya L., Denzlerb I., Durandc C., Eiroad H., Frabasilc J., et al; Enfermedad de Pompe infantil: Diagnóstico y tratamiento; Arch Argent Pediatr 2019;117(4):271-278.
4. Bosman L, Hoeks SE, González Candela A, van den Hout HJM, van der Ploeg AT, Staals LM. Perioperative management of children with glycogen storage disease type II-Pompe disease. Paediatr Anaesth. 2018 May;28(5):428-435. doi: 10.1111/pan.13361. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29575534.
5. Meng-Chen L, Ming-Tse W, Kuo-Ting Ch, Dau-Ming N, Yu-Hsuan F., et al; Case Report: Anesthetic Management and Electrical Cardiometry as Intensive Hemodynamic Monitoring During Cheiloplasty in an Infant With Enzyme-Replaced Pompe Disease and Preserved Preoperative Cardiac Function; Frontiers in pediatrics; Anesthetic Management in Pompe Disease; Publicado en línea el 13 de diciembre de 2021, volumen 9, doi: [10.3389/fped.2021.729824](https://doi.org/10.3389/fped.2021.729824).
6. Castillo D., Velasco C., Narajo M.; Enfermedad De Pompe: ¿Enfermedad Rara o Subdiagnosticada?; Revista Gastrohnutp Año 2015, Volumen 17 Número 1: 3 - 37 (enero-abril).
7. Richard J., Ryan D., Bengur R.A., Williams E.A., Eck J., Dear G. de L., et al; Anaesthetic management of infants with glycogen storage disease type II: a physiological approach; Pediatric Anesthesia 2004 14: 514–519
8. De León NE, Seiglie-Díaz F, García A, Tápanes-Daumy I, Verdecia Cañizares C, et al.; Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Pompe; Rev Cubana Pediatr vol.88 no.3 Ciudad de la Habana jul.-set. 2016.
9. Cerón M., Zamora A., Erdmenger J., Ureña R., Consuelo Sánchez A.; First case of a patient with late-onset Pompe disease: Cardiomyopathy remission with

- enzyme replacement therapy; Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. vol.71 no.1 México ene./feb. 2014.
10. Barba MA., Barrot E., Bautista J., Gutiérrez E., Illa S., et al; Guía clínica de la enfermedad de Pompe de inicio tardío; Rev Neurol 2012; 54 (8): 497-507.
  11. Ortiz Giraldo B., Cornejo Ochoa J.W.; Enfermedad de Pompe: descripción de las características clínicas y de laboratorio de una familia colombiana; Acta Neurol Colomb. vol.27 no.4 Bogotá Oct./Dec. 2011.
  12. Grandez JA., Bustamante C., Farro R., Linares I., Goyzueta S.; Enfermedad de Pompe de inicio temprano. A propósito de un caso; Rev Med Hered vol.24 no.4 Lima oct./dic. 2013
  13. Nascimento A., Villalobos E.; Nuevo fenotipo de la enfermedad de Pompe infantil; Rev Neurol 2018; 66 (4): 121-124.
  14. Amartino, H. M., & Cavagnari, B. M. (2012). Terapia de reemplazo enzimático en la forma infantil de la enfermedad de Pompe: experiencia de un caso con 7 años de seguimiento en Argentina. Archivos argentinos de pediatría, 110(4), 323-327. <https://doi.org/10.5546/aap.2012.323>.
  15. Caballeros M, López E., Camilo A., Rueda A., Martínez R.; Revisión sistemática de la enfermedad de Pompe o glucogenosis tipo II mediante análisis de artículos científicos. Documentos Trab. Areandina. 20 de diciembre de 2020. Disponible en: <https://revia.areandina.edu.co/index.php/DT/article/view/1690>.
  16. Ruano M., Soto E., González Y., Pérez AM., Echevarría M.; Anaesthetic implications for Pompe disease. A case description; Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed). 2023 Feb;70(2):112-115.; doi: 10.1016/j.redare.2021.09.012. Epub 2023 Feb 20.
  17. Cuesta C., Recomendaciones para la anestesia de pacientes con Enfermedad de Pompe; <https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/pompe-disease/1537-enfermedad-de-pompe-es/file.html>
  18. Arias S., Gómez M, Fernández I., Gustavo Celis G.; Enfermedad de Pompe: reporte de caso; NOVA. 2016; 13 (25): 113-120; <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v14n25/v14n25a09.pdf>
  19. Bravo A., Fuente B., Molina A., Romero V., Rodríguez I.; Diagnóstico y tratamiento en la enfermedad de Pompe; Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(5):536 51

## XVI. ANEXOS.

**Anexo 1:** Clasificación del estado físico de la Asociación Americana de Anestesiología (American Society of Anesthesiologists) en la evaluación de riesgo anestésico en pacientes que se someterán a anestesia.

### **RIESGO ANESTÉSICO SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGIA**

---

<b>ASA 1</b>	Paciente sano, sin alteraciones físicas ni metabólicas
<b>ASA 2</b>	Paciente con enfermedad leve que no interfiere en su actividad diaria
<b>ASA 3</b>	Paciente con enfermedad sistémica severa que interfiere con su actividad diaria.
<b>ASA 4</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave que es una amenaza para la vida
<b>ASA 5</b>	Paciente terminal o moribundo, con unas expectativas de supervivencia no superior a 24horas

---

**Anexo 2: Cronograma de actividades.**

	Abril- Mayo 2023	Mayo 2023	Mayo- Junio 2023	Junio- Julio 2023	Agosto 2023
Elaboración del protocolo.					
Aplicación del estudio y Captura de datos.					
Análisis estadístico.					
Elaboración de tesis.					
Presentación de tesis					