

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con

Síndrome de Marfan

Nombre de la enfermedad: Síndrome de Marfan

CIE 10: Q87.4

Sinónimos: Síndrome de Marfan

Resumen de la enfermedad: El síndrome de Marfan es una enfermedad multisistémica autosómica dominante, con una incidencia de 1 entre 3000 a 5000 personas. Existe un amplio rango de severidad clínica asociado con el síndrome de Marfan, que van desde características aisladas hasta presentación neonatal severa y rápidamente progresiva. Las manifestaciones clínicas clásicas son oculares (luxación del cristalino, miopía), cardiovasculares (dilatación de la raíz aórtica con insuficiencia aórtica, prolapso de la válvula mitral con insuficiencia mitral) y anomalías musculoesqueléticas (crecimiento excesivo de los huesos largos, escoliosis, cifosis, hipermovilidad articular), aunque la afectación del pulmón (neumotórax), piel (estrías) y del sistema nervioso central (ectasia dural) es también común en el síndrome de Marfan. Mutaciones en el gen (FBN1) que codifica la proteína de la matriz extracelular, fibrilina-1, causa el síndrome de Marfan clásico. De todos modos, más del 30% de los casos no tienen ningún progenitor afectado y representan mutaciones de novo. El tratamiento profiláctico con beta-bloqueantes se considera el estándar del tratamiento en adultos (excepto contraindicaciones) y ha demostrado la disminución de la tasa de dilatación aórtica. No existe recomendación definitiva para la anestesia general o regional. Sin importar la técnica anestésica, se debe tener cuidado en evitar un incremento súbito en la contractilidad miocárdica produciendo un aumento en la tensión de la pared aórtica, la cual puede llevar a una disección aórtica.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Puede encontrar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y asociaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Cirugía típica

La revisión de la literatura se limita a casos clínicos o series de casos de pacientes que se someten a tratamiento quirúrgico de escoliosis, desprendimiento de retina, cirugía de ortodoncia, cesárea, sustitución de raíz aórtica, reparación electiva de aneurisma de aorta torácica y reparación emergente de disección aórtica.

Los pacientes con síndrome de Marfan tienen mayor incidencia de hernia inguinal, crural y umbilical, neumotórax recurrente que requieren tratamiento quirúrgico, así como artropatías, severas deformidades pectorales que necesitan corrección ortopédica.

Tipo de anestesia

No existe una recomendación definitiva para elegir entre anestesia general o regional.

Una ventaja distintiva de la anestesia general, es que si ocurriera una disección aórtica aguda, la vía aérea está protegida y es posible una cirugía cardíaca inmediata.

Desventajas de la anestesia general incluyen el riesgo de la respuesta hipertensiva a la intubación, la cual puede predisponer a una disección aórtica, si no se previene farmacológicamente.

No existen contraindicaciones para sedación en estos pacientes, aunque en los pacientes con enfermedad pulmonar significativa (enfisema, enfermedad pulmonar restrictiva debida a escoliosis) esta técnica debería ser considerada con precaución.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Debieran solicitarse exámenes cardiológicos como una ecocardiografía o resonancia magnética cardíaca (RM) en el preoperatorio para descartar patología cardíaca o aórtica. La dilatación ventricular izquierda puede predisponer a alteraciones de la repolarización y a arritmias ventriculares letales y podría ser identificada en la ecocardiografía. Los pacientes con dilatación significativa de la raíz aórtica deberían ser transferidos a un cirujano cardiotóraco para la evaluación de la sustitución de la raíz aórtica previa a la cirugía electiva. Ha habido casos publicados de parto por cesárea seguidos de reparación de disección aórtica en parturientas, por lo tanto las mujeres con dilatación aórtica >4cm, medida a nivel del seno de Valsalva, o con historia de disección aórtica deberían ser atendidas en el parto en un centro donde haya disponibilidad de cirugía cardiovascular. Las guías clínicas de 2010 de las ACC/AHA/AATS recomiendan cirugía electiva en los pacientes con síndrome de Marfan con un diámetro externo de ≥ 5 cm para evitar una disección aguda o una rotura. Las indicaciones para reparar con un diámetro externo menor de 5 cm incluyen rápido crecimiento (>5 mm/año), historia familiar de disección aórtica con diámetro menor de 5 cm o la presencia de insuficiencia aórtica progresiva.

La profilaxis de la endocarditis infecciosa cuando existe una anomalía valvular no está indicada, a menos que el paciente tenga una válvula mecánica. Puede haber bullas pulmonares con historia de neumotórax espontáneo, por ello debería ser solicitada una radiografía de tórax en el preoperatorio. Los pacientes con escoliosis severa deberían

realizarse pruebas funcionales pulmonares para evaluar la extensión de la enfermedad pulmonar restrictiva.

Debido a la alta prevalencia (70% incidencia en la región lumbosacra) de ectasia dural (aumento del diámetro del saco dural) en estos pacientes, debería solicitarse una RM de la médula espinal antes de planificar un procedimiento neuroaxial, incluso en ausencia de los síntomas (dolor lumbar, cefalea, dolor proximal de la pierna, debilidad y entumecimiento por encima y por debajo de la rodilla, y dolor genital/rectal).

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

Un paladar arqueado alto y dientes superpuestos pueden hacer la visualización de la laringe con el laringoscopio directo difícil.

Han sido publicados pocos casos clínicamente sintomáticos de luxación atloaxoidea en estos pacientes y el cribado con radiografía de raquis cervical en pacientes con síndrome de Marfan que van a ser sometidos a anestesia general no se recomienda de forma rutinaria.

Hay un caso comunicado de traqueomalacia en un paciente con síndrome de Marfan que se manifestó con aumento de las presiones de la vía aérea y dificultad para ventilar durante la anestesia en posición prono.

Se ha comunicado apnea obstructiva del sueño en pacientes con síndrome de Marfan, aunque no hay casos comunicados con dificultad en el manejo de la vía aérea debido a esta comorbilidad.

Los pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar un neumotórax, el cual debe tenerse en cuenta durante la ventilación con presión positiva. Aunque existe posibilidad de luxación de la articulación temporomandibular, esta condición no ha sido comunicada como causa de dificultad en la laringoscopia. Debería evitarse una excesiva tracción con el laringoscopio para prevenir la luxación de la articulación temporomandibular. La repuesta cardiovascular durante la laringoscopia debe evitarse farmacológicamente.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

No existe evidencia en la literatura que los pacientes con síndrome de Marfan tengan alteraciones preexistentes de la coagulación asociadas con un mayor riesgo de transfusión sanguínea. Los pacientes que requieren anticoagulación debido a una prótesis valvular o de raíz aórtica deben ser tratados con terapia puente antes de la cirugía electiva.

Preparación específica para anticoagulación

No existe información que sugiera la necesidad de una anticoagulación particular, excepto en los pacientes tras recambio valvular o de raíz aórtica.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

Los pacientes deben ser posicionados y movilizados cuidadosamente para evitar luxaciones articulares secundarias a la laxitud articular.

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

Los pacientes pueden estar tomando betabloqueantes, antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) para control de la tensión arterial para minimizar las fuerzas de cizallamiento y el estrés en la pared de la aorta, diuréticos (historia de insuficiencia cardíaca), y anticoagulantes, si sufrió recambio de válvula o de raíz aórtica.

Los betabloqueantes deben ser continuados en el perioperatorio. Los efectos adversos potenciales de los betabloqueantes en el perioperatorio incluyen bradicardia e hipotensión.

Continuar los antagonistas del receptor de la angiotensina en el momento de la cirugía incrementa el riesgo de la hipotensión perioperatoria. Suprimir los diuréticos en la mañana de la cirugía minimiza la hipovolemia y las alteraciones electrolíticas.

Procedimientos anestésicos

Independientemente de la técnica anestésica, se debe tener cuidado en prevenir el incremento en la contractilidad miocárdica, ya que produce un aumento en la tensión de la pared aórtica. El labetalol y la nitroglicerina deben estar disponibles para tratar episodios hipertensivos. Debe realizarse la inducción con estabilidad hemodinámica. Esto puede conseguirse utilizando opioides de acción corta como el remifentanilo con régimen de infusión controlada por objetivo.

Los anestésicos volátiles tienen el potencial de disminuir la fuerza de eyección cardíaca, por lo tanto, disminuyen el riesgo de disección aórtica. La fenilefrina es el vasopresor de elección, porque la efedrina puede inducir taquicardia debido a su efecto betaadrenérgico. Evitar la producción de las catecolaminas endógenas excesivas a través del control del dolor y la ansiedad es esencial.

Profilaxis antibiótica: de acuerdo a las últimas guías de la AHA, los pacientes con afectación valvular aislada no requieren profilaxis antibiótica contra la endocarditis infecciosa. Si el paciente tiene una historia de válvula protésica cardíaca o historia de endocarditis infecciosa en el pasado, la profilaxis preoperatoria antibiótica debería administrarse de acuerdo a las guías clínicas de la AHA. La profilaxis antibiótica se recomienda para todos los procedimientos dentales en los que se produce manipulación del tejido gingival o de la región periapical de los dientes o perforación de la mucosa oral, procedimientos en el tracto respiratorio o piel infectada, estructuras cutáneas, o tejido musculoesquelético. El régimen antibiótico administrado en estos casos podría ser o bien amoxicilina 2 g vía oral o ampicilina 2 g IM o IV o cefazolina o ceftriaxona 1 g IM o IV. Los pacientes alérgicos a la penicilina o ampicilina pueden recibir cefalexina (u otra cefalosporina de 1ª o 2ª generación) 2 g, clindamicina 600 mg, azitromicina o claritromicina 500 mg. Alternativamente, cefazolina o ceftriaxona parenteral 1 g IM/IV o clindamicina 600 mg IM/IV podrían utilizarse en los pacientes con reacción anafiláctica por la penicilina y ampicilina y no pueden tomar tratamiento oral. En los procedimientos

que requieren profilaxis antibiótica para la prevención de la infección de la herida quirúrgica deberían utilizarse antibióticos efectivos contra los posibles patógenos. La profilaxis antibiótica para prevenir endocarditis infecciosa no se recomienda en los procedimientos genitourinarios o gastrointestinales, ni en los partos vaginales.

Monitorización especial o adicional

Una línea arterial debería utilizarse intraoperatoriamente para monitorizar los cambios súbitos de la presión arterial. El uso de la ecocardiografía esofágica intraoperatoria para monitorizar el diámetro de la raíz aórtica ha sido comunicado en algunos casos. La colocación de una vía central no es necesaria a menos que esté presente una disfunción valvular significativa.

Posibles complicaciones

Los pacientes con síndrome de Marfan y dilatación ventricular izquierda tienen riesgo de arritmias ventriculares. El diámetro de la raíz aórtica mayor de 4 cm conlleva un riesgo de disección aórtica. La disección aórtica tipo 2 de la clasificación de De Bakey es el tipo más común visto en los pacientes con síndrome de Marfan. La disección espontánea de arteria coronaria también ha sido comunicada.

Cuidados postoperatorios

El grado de monitorización postoperatoria depende del procedimiento quirúrgico y de las condiciones preoperatorias del paciente, particularmente el tamaño de la raíz aórtica y el ventrículo izquierdo. Los cuidados intensivos no son obligatorios.

Información sobre situaciones de emergencia/diagnóstico diferencial a causa de la enfermedad (como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación propia de la enfermedad)

No se han descrito desencadenantes de situaciones de emergencia de la enfermedad en los pacientes con síndrome de Marfan. Los síntomas de la más temida complicación, la disección aórtica, es improbable que pueda atribuirse a efectos secundarios del procedimiento anestésico.

Anestesia ambulatoria

No hay experiencias comunicadas en pacientes con síndrome de Marfan en anestesia ambulatoria. La opinión del autor, es que la cirugía mínimamente invasiva de bajo riesgo podría realizarse en los pacientes con síndrome de Marfan de forma ambulatoria, en ausencia de afectación significativa de los sistemas cardiovascular y respiratorio.

Anestesia obstétrica

Todas las mujeres con síndrome de Marfan genéticamente probado deberían recibir consejo sobre el riesgo de disección y el riesgo de recurrencia, y una completa evaluación multidisciplinaria que incluya estudio de imagen de la aorta completa antes del embarazo. La disección ocurre con más frecuencia en el último trimestre (50%) o en el período temprano del postparto (33%). En todas las mujeres con enfermedad aórtica conocida y/o un diámetro de la raíz aórtica aumentado, los riesgos del embarazo deberían ser discutidos antes de la concepción. Un diámetro de la raíz aórtica >4cm durante el embarazo conlleva un riesgo mayor de disección (10% comparado con 1% en pacientes con un diámetro de la raíz aórtica <4 cm) y la concepción no es aconsejable si el diámetro de la raíz aórtica es >4,5 cm.

Dependiendo del diámetro de la aorta, las pacientes con patología aórtica deberían ser monitorizadas con ecocardiografía en intervalos de 4–12 semanas durante el embarazo y a los 6 meses postparto porque el aumento de la raíz aórtica puede acelerarse por el embarazo. El embarazo debería ser supervisado por un cardiólogo y un obstetra que estén alerta de posibles complicaciones. El parto vaginal instrumentado es seguro en pacientes con síndrome de Marfan que no tienen afectación cardiovascular o mínima dilatación aórtica y es estable (<4 cm). Se recomienda analgesia epidural para minimizar el estrés asociado con el dolor del parto. El parto por cesárea está indicado en pacientes con un diámetro aórtico >4,5 cm, disección aórtica, insuficiencia aórtica severa o fallo cardíaco.

El parto por cesárea debería considerarse también si existen contraindicaciones para la analgesia epidural para el parto vaginal o en analgesia epidural fallida, para evitar el estrés sobre la raíz aórtica dilatada, causado por el dolor del trabajo de parto no tratado.

Para las pacientes con el diámetro de la raíz aórtica 4,0-4,5 cm, la decisión sobre el método de parto debería ser individualizada y alcanzarse mediante acuerdo de un equipo multidisciplinario, incluyendo un obstetra, anestesiólogo y cardiólogo. Debe tenerse en cuenta una historia familiar de disección, así como de crecimiento rápido durante el embarazo. Es esencial continuar con el tratamiento betabloqueante durante el embarazo, periodo de periparto y postparto para prevenir una disección aórtica.

Manejo de la anticoagulación durante el embarazo.

Las parturientas con síndrome de Marfan sólo requerirán anticoagulación, si tienen una válvula mecánica. Las mujeres con válvulas protésicas normofuncionantes toleran bien el embarazo desde el punto de vista hemodinámico. Con anticoagulación aumenta la preocupación por aumento de riesgo de trombosis de la válvula, de complicaciones hemorrágicas y de complicaciones para la descendencia. De acuerdo a las guías clínicas de la Sociedad Europea de Cardiología, los anticoagulantes orales (ACO) pueden continuarse durante el primer trimestre si las dosis requeridas de warfarina son <5 mg/día. Si la dosis es >5 mg, se debe suspender el ACO entre las semanas 6 y 12 y sustituirse por dosis ajustada de heparina no fraccionada (HNF) (TTPa $\geq 2\times$ control; en las pacientes de alto riesgo se administra en infusión intravenosa) o heparinas de bajo peso molecular (HBPM) dos veces al día (con dosis ajustada según el peso y un nivel de anti-Xa objetivo 4-6 horas tras la dosis 0.8-1.2 U/mL) es recomendable. Si los ACO se continúan durante el segundo y el tercer trimestre, en la semana 36 de gestación deberían ser sustituidos o bien por dosis ajustada de HNF (TTPa $\geq 2\times$ control) o dosis ajustada de HBPM (anti-Xa objetivo 4-6 horas tras la dosis 0,8-1,2 U/mL). En las mujeres embarazadas el manejo con HBPM, el nivel de anti-Xa tras la dosis debería ser evaluada semanalmente. La HBPM debería sustituirse por HNF intravenosa al menos 36 horas antes del parto programado. La HNF debería continuarse hasta 4 - 6 horas

antes del parto programado y reiniciarse 4-6 horas después del parto si no existen complicaciones hemorrágicas. Un TTPa normal después de suspender la HNF i.v. debería confirmarse antes de realizar un procedimiento neuroaxial.

Tanto la anestesia regional como la general se han utilizado con éxito en las parturientas a las que se ha realizado parto mediante cesárea. La anestesia neuroaxial puede plantear un desafío técnico debido a la cifoescoliosis. La dosis estándar de anestésico local requerida para la anestesia intradural podría ser inadecuada debido a la presencia de ectasia dural, por tanto la anestesia combinada espinal-epidural podría ser la técnica de elección para la cesárea. El anestésico local sin adrenalina es preferible para la anestesia epidural en caso de inyección accidental intravascular. Aunque la ectasia dural no es una contraindicación absoluta para la anestesia epidural, el riesgo teórico de aumento de la incidencia de punción dural o de anestesia inadecuada debería ser discutida con la paciente. Los cambios estructurales en el ligamento amarillo se han sugerido como la causa más probable de punción dural accidental. El examen por ultrasonidos de la espalda antes de poner un catéter epidural puede disminuir el riesgo de punción del saco dural. Se ha comunicado disección de la aorta ascendente y descendente en el periodo postparto en parturientas con síndrome de Marfan, por tanto las mujeres sintomáticas deben ser sometidas a exploraciones inmediatas. Las pacientes asintomáticas necesitan realizarse una ecocardiografía antes del alta hospitalaria.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Allyn J, Guglielminotti J, Omnes S, et al. Marfan's Syndrome During Pregnancy: Anesthetic Management of Delivery in 16 Consecutive Patients. *Anesth Analg* 2013;116:392-8
2. Baghirzada L, Krings T, Carvalho J. Regional anesthesia in Marfan syndrome, not all dural ectasias are the same: a report of two cases. *Can J Anesthesia* 2012;59(11):1052-7
3. Baum V, O'Flaherty J. Anesthesia for genetic, metabolic, & dysmorphic syndromes of childhood. Lippincott Williams&Wilkins. 2nd edition, 2007,pp229-231
4. Buser R, Mordecai M, Brull S. Combined spinal epidural analgesia for labour in a patient with Marfan's syndrome. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16:274-276
5. Bösenberg MT, Bösenberg AT. Anaesthesia for Marfan's Syndrome. *SAJAA* 2007;13(4): 15-19
6. Cistulli P, Sullivan C. Sleep apnea in Marfan's syndrome. Increased upper airway collapsibility during sleep. *Chest* 1995;108:631-35
7. Daftari S, John A, Jagtap S. Anesthesia and Marfan's syndrome. *Indian J Anaesth* 2003;47: 222-224
8. Goland S, Barakat M, Khatri N, et al. Pregnancy in Marfan Syndrome. Maternal and Fetal Risk and Recommendations for Patient Assessment and Management. *Cardiology in Review* 2009;17:253–262
9. Gordon C, Johnson M. Anesthetic management of the pregnant patient with Marfan syndrome. *J Clin Anesth* 1993;5:248-251
10. Horlocker T, Wedel D, Rowlingson J, et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2010;35:64-101
11. Houston L, Tuuli M, Macones G. Marfan Syndrome and Aortic Dissection in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2011,117:956-960
12. Jayaram A, Carp H, Davis L, et al. Pregnancy complicated by aortic dissection: Cesarean delivery during extradural anesthesia. *Br J Anaesth* 1995;75:358-360
13. Judge D, Dietz H. Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005;366:1965–1976
14. Kim G, Ko J, Choi D. Epidural anesthesia for cesarean section in a patient with Marfan syndrome and dural ectasia. A case report. *Korean J Anesthesiol* 2011;60:214-216
15. Kamat S, Travasso B, Borkar D, et al. Anaesthetic considerations in a patient with Marfan's syndrome for maxillary corrective osteotomy
16. Lacassie H, Millar S, Leithe S, et al. Dural ectasia: a likely cause of inadequate spinal anesthesia in two parturients with Marfan's syndrome. *Br J Anaesth* 2005;94:500-4
17. Lee S, Jung T, Lee D. Acute Type II Aortic Dissection with Severe Aortic Regurgitation and Chronic Descending Aortic Dissection in Pregnant Patient with Marfan Syndrome. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;45:404-407
18. Oh A, Kim Y, Kim B, et al. Unexpected tracheomalacia in Marfan syndrome during general anesthesia for correction of scoliosis. *Anesth Analg* 2002;95:331-2
19. Pyeritz R. Marfan syndrome and related disorders. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, eds. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*. Vol 3. 5th ed. London, UK: Churchill Livingstone; 2007:3579–3624
20. Rath G, Sing D, Prabhakar H. Symptomatic atlantoaxial dislocation in Marfan's syndrome: anaesthetic considerations. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:1057–1069
21. Tan A, Vallejo M, Kaul B. Anesthetic considerations for a delivery in a parturient with Marfan's syndrome and critical aortic aneurism. *Western Pennsylvania Society of Anesthesiologists*. Available from URL www.wpsaonline.org/DocumentHandler.ashx?DocId=907 Accessed December, 2011
22. Wells D, Podolakin W. Anaesthesia and Marfan's syndrome: case report. *Can J Anaesth* 1987;34:311-4
23. Wilson W, Taubert K, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007. doi: 10.1161/circulationaha.106.183095

24. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death? J Am Coll Cardiol. 2003 Jan 15;41(2):329-32
25. Zagrosek V, Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC guidelines on management of cardiovascular diseases in pregnancy. Euro Heart J 2011;32:3147-97.

Fecha de la última modificación: **Julio 2013**

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autor(es)

Leyla Bagirzadeh, Anaesthesiologist, Calgary Health Region, Alberta, Canada
leylashka@yahoo.com

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni competitivos que declarar. Esta recomendación no ha recibido financiación.

Estas recomendaciones han sido revisadas por:

Revisor 1

Jean Guglielminotti, Département d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale
Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France
jean.guglielminotti@bch.aphp.fr

Revisor 2

Bart Loeys, Department of Human Genetics, Nijmegen Centre for Molecular Life Sciences and Institute for Genetic and Metabolic Disorders, Radboud University Nijmegen Medical Centre, The Netherlands
bart.loey@s@ua.ac.be

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

Lorena Muñoz-Devesa, Especialista en Anestesiología, Reanimación y tratamiento del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.

Carlos L. Errando. Anestesiólogo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.
