

## Recomendaciones para la anestesia con **Síndrome de Donohue**

**Nombre de la enfermedad:** Síndrome de Donohue

**CIE 10:** E34.8

**Sinónimos:** Leprechaunismo (aspecto de duende)

**Resumen de la enfermedad:** El síndrome de Donohue es un trastorno raro autosómico recesivo con una incidencia de 1 caso por cada 4 millones de recién nacidos vivos [1,2] causado por mutaciones del gen del receptor de insulina en el

cromosoma 19p13 [3]. Inicialmente se denominó “disendocrinismo” y “leprechaunismo” (debido a rasgos de duende en los afectados) [4]; estos términos ya han sido descartados en favor de síndrome de Donohue.

La patología principal es la resistencia a la insulina debido a una unión defectuosa de la insulina a su receptor mutado. Estas mutaciones del receptor de insulina a menudo se denominan colectivamente mutaciones "pérdida de función". Se han identificado múltiples mutaciones y la historia natural de la enfermedad depende del grado de resistencia a la insulina [5]. Mientras que los pacientes con formas más leves (las más

común de las cuales es el síndrome de Rabson-Mendelhall) puede vivir hasta la edad adulta, una enfermedad grave provoca la muerte durante la infancia. Las características clínicas incluyen retraso del crecimiento ( retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, marasmo, falta de desarrollo), organomegalia (hígado, bazo, riñones, genitales), facies anormal (mentón puntiagudo, microcefalia, orejas prominentes de implantación baja), problemas de la piel (paquidermia, hipertrichosis, acantosis nigricans), hipotonía y manos/pies relativamente grandes.

Los repetidos estados de ayuno causan pérdida de masa muscular y escasez de grasa subcutánea. Estos pacientes también pueden tener hiperplasia de los islotes de Langerhans, nefrocalcinosis, glándulas suprarrenales atroficas, colestasis en la vía biliar, hipoplasia linfoides y aspecto quístico de las gónadas. La afectación cardíaca,

en forma de miocardiopatía hipertrófica, que ocurre en la infancia temprana, se atribuye a los efectos de IGF-1 [6]. Una tríada bioquímica patognomónica incluye hiperinsulinismo, hipoglucemia en ayunas e hiperglucemia postprandial [3].

Los niños con la variante severa tienen un mal pronóstico, falleciendo por sepsis debido a inmunodeficiencia. No existe un tratamiento curativo establecido, pero la administración exógena de IGF-1 se puede utilizar en todos los síndromes de resistencia a la insulina para mejorar el control glucémico, para reducir los niveles de hiperinsulinemia y los efectos secundarios del hiperinsulinismo.

---

Medicina en elaboración



Quizá 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](http://www.orpha.net)**

---

## **Cirugía típica**

---

Accesos venosos centrales, endoscopia, resonancia magnética, realización de gastrostomía, laparotomía.

---

## **Tipo de anestesia**

---

Teniendo en cuenta los riesgos asociados, se debe asegurar que los beneficios de la cirugía justifiquen la realización de una anestesia.

La anestesia general está descrita en la literatura y sus implicaciones suponen el manejo de una vía aérea difícil, la presencia de miocardiopatía y niveles inestables de glucosa en sangre [7].

No existe literatura en relación al uso de anestesia regional en estos pacientes, ahora bien las técnicas neuroaxiales o los bloqueos de nervios periféricos no están contraindicados en el síndrome de Donohue. Las consideraciones previas, la preparación y las precauciones son similares a las de la anestesia general.

Los beneficios de la sedación deben sopesarse cuidadosamente frente al riesgo de vía aérea difícil, inestabilidad hemodinámica e hipoglucemia durante el procedimiento. Si es necesario se debe disponer inmediatamente de apoyo anestésico.

---

## **Procedimientos diagnósticos preoperatorios necesarios (aparte de los estándar)**

---

El ayuno provoca una hipoglucemia grave en el síndrome de Donohue, por lo tanto se debe considerar un periodo de ayuno preoperatorio breve y fluidos de mantenimiento intravenoso que contengan glucosa. El control frecuente de la glucemia es esencial en el marco perioperatorio.

La ecocardiografía preoperatoria está indicada en caso de miocardiopatía, que a menudo se presenta desde los 1-2 meses de edad, aunque puede no ser clínicamente manifiesta [8,9].

---

## **Preparación específica para tratamiento de la vía aérea**

---

Se debe anticipar una vía aérea difícil incluso en pacientes con vía aérea normal en casos anteriores. Un diámetro torácico reducido, una pobre distensibilidad torácica y la presencia de distensión abdominal dan como resultado una escasa capacidad residual funcional y una baja reserva de oxígeno los cuales pueden provocar una rápida desaturación. La ventilación con mascarilla facial puede requerir una técnica con dos personas y la intubación puede ser complicada debido al pequeño tamaño de la boca. Una preparación adecuada incluye equipo de vía aérea difícil, mascarillas laríngeas, un segundo anestesista experimentado y asistencia disponible por parte de ORL con capacidad de insertar un broncoscopio rígido o realizar una traqueotomía si es necesario [7].

Debe recordarse que el manejo de la vía aérea podría continuar siendo complicado durante o después de la extubación.

## **Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos**

Debido a su pequeño tamaño y escasa reserva fisiológica, la pérdida de un bajo volumen de sangre en estos niños puede provocar inestabilidad hemodinámica significativa. Es prudente garantizar una rápida disponibilidad de hemoderivados para transfusión.

## **Preparación específica para anticoagulación**

No hay preocupaciones teóricas en relación a la coagulación, pero al ser la organomegalia una característica, la función hepática y la coagulación deben evaluarse antes de la operación.

## **Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización**

La movilización y la posición de estos pacientes puede requerir cuidados especiales debido a un hábito corporal anormal y tórax pequeño y restrictivo.

## **Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica**

Es necesaria una inducción cuidadosa ya que la presencia de una miocardiopatía hipertrófica predispone a estos niños a inestabilidad hemodinámica y parada cardíaca.

## **Procedimientos anestésicos**

El acceso intravenoso y la sonda nasogástrica deberían asegurarse antes o poco después de la inducción. El contenido gástrico debería aspirarse antes y durante la ventilación con bolsa-mascarilla para minimizar distensión abdominal. Se recomienda la inducción inhalatoria en ventilación espontánea ya que minimiza la insuflación gástrica y el período de apnea. Se debe evitar el óxido nitroso para optimizar la oxigenación en previsión de vía aérea potencialmente difícil, pobre capacidad residual funcional y miocardiopatía subyacente.

La inducción intravenosa, si se realiza, debe titularse gradualmente hasta lograr el efecto deseado. Una técnica que combina opiáceos, benzodiazepinas y ketamina permiten que la inducción se lleve a cabo sin cambios bruscos en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el gasto cardíaco.

Estos niños tienen una respuesta al estrés quirúrgico normal, por lo tanto, la glucemia intraoperatoria se debe controlar de forma individualizada con mediciones frecuentes de glucosa en sangre.

El compromiso hepatobiliar debe tenerse en cuenta al evaluar el metabolismo del fármaco. Se deben evitar los medicamentos nefrotóxicos y los AINEs en pacientes con nefrocalcinosis y disfunción tubular renal.

---

### **Monitorización especial o adicional**

---

Puede requerirse monitorización hemodinámica invasiva con presión venosa central y presión arterial invasiva en pacientes con cardiomiopatía y/o procedimientos que impliquen grandes movimientos de fluidos o fluctuaciones hemodinámicas.

---

### **Posibles complicaciones**

---

1. Vía aérea difícil, incluyendo ventilación dificultosa con mascarilla facial, intubación difícil y problemas en la extubación.
2. Desaturación e hipoxia. Parada cardíaca.
3. Inestabilidad hemodinámica que puede originar una parada cardíaca,
4. Hipoglucemia y/o hiperglucemia.

---

### **Cuidados postoperatorios**

---

La preparación para el manejo de la vía aérea difícil (personal, equipo, fármacos) debe mantenerse en el postoperatorio inmediato.

La vigilancia y el control estrictos de la glucemia son esenciales para prevenir la hipo/hiperglucemia. Combinada con una escrupulosa antisepsia, la normoglucemia, favorece la cicatrización de heridas y evita infecciones en un niño con inmunidad comprometida.

Estos pacientes deben ser atendidos en un entorno multidisciplinar en el que la participación de especialistas (endocrinología o cardiología, por ejemplo) sea de fácil acceso.

---

### **Problemas agudos relacionados con la enfermedad y su efecto en la anestesia y recuperación**

---

1. Hipoglucemia en ayunas: los síntomas se enmascaran con la anestesia, pudiendo ocurrir complicaciones si no es detectada y tratada.
2. Retraso en la recuperación por efecto del bloqueo neuromuscular y/o opiáceos, debido a debilidad muscular, bajas reservas de grasa y aumento de la sensibilidad a estos agentes en el contexto de una falta de desarrollo.

---

### **Anestesia ambulatoria**

---

No es factible ya que estos pacientes necesitan fluidoterapia intravenosa y un control estricto de la glucemia.

---

### **Anestesia obstétrica**

---

No se ha comunicado.

## Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Mohamed S. An infant with Leprechaunism, ambiguous genitalia and poor glycaemic control: a management challenge. *Acta Endocrinologica (Buc)* 2014;10:134–139
2. Martínez-Frías M, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Martínez-Fernández ML. Síndrome de Donohue (Leprechaunismo). *ECEMC* 2010;24: 1–2
3. Nijim Y, Awni Y, Adawi A, Bowirrat A. Classic Case Report of Donohue Syndrome (Leprechaunism; OMIM \*246200): The Impact of Consanguineous Mating. *Medicine (Baltimore)* 2016;95: e2710
4. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) Insulin Receptor -147670
5. Longo N, Wang Y, Smith SA, Langley SD, DiMeglio LA, Giannella-Neto D. Genotype–phenotype correlation in inherited severe insulin resistance. *Human Molecular Genetics* 2002;11:1465–1475
6. Hovnik, T., Bratanič, N., Podkrajšek, K.T. et al. Severe progressive obstructive cardiomyopathy and renal tubular dysfunction in Donohue syndrome with decreased insulin receptor autophosphorylation due to a novel INSR mutation *Eur J Pediatr* 2013;172:1125
7. Kirkwood A, Stuart G, Harding L. Donohue syndrome: A review of literature, case series, and anesthetic considerations. *Pediatr Anesth* 2018;28:23–27
8. Planchenault D, Martin-Coignard D, Rugemintwazac D. Le syndrome de Donohue ou leprechaunisme: a propos d'un cas. *Arch Pediatr* 2014;21:206–210
9. Baykan A, Cansever M, Konuskan B. Hypertrophic cardiomyopathy with leprechaunism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:317–318.

---

**Fecha de la última modificación: Marzo 2021**

---

*Estas recomendaciones han sido preparadas por:*

**Autores**

**Ravi Shihurkar**, Paediatric anaesthesiologist, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK  
ravi.shihurkar@gmail.com

**Grant Stuart**, Paediatric anaesthesiologist, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK

**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:*

**Carlos Degrandi**, Anaesthesiologist, Hospital Guilherme Álvaro, Santos, Brazil  
degrandi@gmail.com

**Alana Kirkwood**, Paediatric anesthesiologist, Royal Hospital for Children, Glasgow, Scotland, UK  
alana.kirkwood1@nhs.net

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

**J. Ventura Rabadán Díaz.** Servicio de Anestesia y Reanimación. H. U. Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. Grupo de Trabajo Enfermedades Raras SEDAR. jventu65@gmail.com

---