

Recomendaciones para la anestesia de pacientes con síndrome de Wolf-Hirschhorn

Nombre de la enfermedad: síndrome de Wolf-Hirschhorn

CIE 10: Q 93.3

OMIM: 194190, 602618, 602952, 604407, 605032, 605032, 605830, 606026

Sinónimos: síndrome de delección 4p, síndrome-4p, síndrome del (4p), monosomía parcial 4p, monosomía 4p, SWH (WHS)

Resumen de la enfermedad: La enfermedad se describió por primera vez por Hirschhorn y Cooper en 1961, el segundo caso fue publicado en 1965 por Wolf et al. El síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) es una enfermedad congénita rara con características clínicas específicas causadas casi siempre por una microdelección de novo del brazo corto del cromosoma 4 (del 4p 16.3) que implica el gen candidato a Wolf-Hirschhorn (WHSC1 y WHSC2), pero dependiendo del tamaño de la delección pueden estar implicados otros genes (NELFA, LETM1, PIGG, CTBP1, FGFRL1, MSX1) explicando la variabilidad clínica. Solo el 10 % son causados por translocación. El síndrome de Pitt-Rogers-Danks (otro síndrome de delección 4p) es considerado a menudo una variedad clínica moderada de SWH.

Características clínicas típicas (modificado de Bösenberg (ref 9)):

Incidencia > 75%: facies típica con apariencia de “casco de guerrero griego” (glabella prominente que se extiende a un amplio puente nasal y frente alta), microcefalia, orejas de implantación baja, retraso del crecimiento intrauterino, ganancia de peso lenta postnatal, retraso de crecimiento, hipotonía muscular, convulsiones, convulsiones febriles, anomalías típicas del EEG, retraso mental de grado variable.

Incidencia 50-75%: anomalías esqueléticas como escoliosis, luxación congénita de cadera o pie zambo, asimetría craneofacial, ptosis, microstomía, micrognatia, dentición anormal, deficiencia de IgA o IgG2.

Incidencia 25-50%: pérdida de audición, defectos cardiacos (sobre todo defectos septales auriculares o ventriculares), anomalías oculares o del nervio óptico, paladar y labio hendido, anomalías del tracto genitourinario, anomalías estructurales cerebrales, esterotipies (aleteo de manos, sacudidas de cabeza, balanceo...).

Incidencia < 25%: otras anomalías de hígado, vesícula biliar, intestino, diafragma, esófago, pulmones y aorta, enfermedades malignas del hígado o del sistema hematopoyético.

La prevalencia del SWH se estima en 1:20 000-1:50 000 nacimientos con un cociente mujer/hombre de 2:1. La gravedad de las manifestaciones fenotípicas del SWH se correlacionan con la magnitud de la delección cromosómica. La tasa de mortalidad es alrededor del 30% en los dos primeros años de vida debido sobre todo a aspiraciones que llevan a

infecciones pulmonares o debidas a convulsiones epilépticas. Las convulsiones son a menudo difíciles de controlar, pero tienden a disminuir con la edad. Los defectos congénitos del corazón no suelen ser complejos.

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

Colocación de sondas de gastrostomía, funduplicatura para enfermedad por reflujo gastroesofágico, reparación de paladar hendido, cirugía cardíaca, timpanoplastia, miringotomía, corrección de hipospadias, cistoscopia, exámenes dentales, cirugía ortopédica para corrección del pie o cadera.

Tipo de anestesia

Se ha comunicado el tratamiento perioperatorio con éxito con anestesia inhalatoria e intravenosa en pacientes con SWH. Sin embargo, en dos casos clínicos se ha descrito asociación entre SWH e hipertermia maligna, uno de ellos de inicio diferido. Los niños con SWH presentan a menudo infecciones, por lo que la hipertermia perioperatoria puede tener otras etiologías. La asociación de hipertermia maligna con SWH no se ha probado (no se han hecho test de contractura, y no está genéticamente implicado el receptor de ryanodina) y es poco probable ya que la hipotonía generalizada no es causada por enfermedad muscular.

Se ha comunicado anestesia regional como anestesia epidural torácica para funduplicatura, pero deber tenerse cuidado en caso de anomalías vertebrales como escoliosis.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Es importante una historia completa y examen del paciente, ya que pueden estar implicados muchos sistemas orgánicos (ver antes). Es esencial una evaluación cuidadosa de la permeabilidad de vía aérea (apertura bucal, retrognatismo). En caso de enfermedad cardíaca congénita, se precisan ECG y ecocardiografía para evaluar la función cardíaca. Debe evaluarse la coagulación sanguínea y de las plaquetas si el paciente recibe terapia con valproato; la tromboelastografía puede ser útil. Las convulsiones deben controlarse con tratamiento antiepiléptico. Los niveles terapéuticos de anticonvulsivantes deben controlarse antes del procedimiento.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

Debe prepararse equipo para manejo de vía aérea difícil debido a las deformidades craneofaciales. Debe evaluarse la apertura bucal ya que los dispositivos supraglóticos y videolaringoscopios requieren una distancia interincisivos mínima para ser introducidos en la boca. Las radiografías de la columna cervical pueden ser útiles para evaluar la vía aérea. Debe estar disponible una vía aérea nasofaríngea. Algunas comunicaciones mencionan también intubación convencional exitosa sin dificultad. Debe tenerse en cuenta un riesgo elevado de aspiración y susceptibilidad a infecciones de vía aérea. El tamaño del tubo endotraqueal debe ser elegido de una talla inferior a la calculada por edad debido al retraso del crecimiento.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

Si el paciente tiene deficiencia de IgA, puede tener riesgo de reacciones alérgicas o anafilácticas si reciben una transfusión de productos hemáticos que contengan plasma.

Preparación específica para anticoagulación

Pueden desarrollarse trastornos de coagulación durante el tratamiento con ácido valproico. Se recomienda revisión de los parámetros de coagulación, ya que el ácido valproico afecta a la función plaquetaria (enfermedad de von Willebrand adquirida) y a los factores de coagulación (fibrinógeno). Se recomienda tratamiento según resultados de laboratorio en caso de cirugías con pérdidas hemáticas significativas previsibles, si el ácido valproico no puede ser sustituido por otro fármaco.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

Si hay deformidades esqueléticas como cifosis, escoliosis o displasia de cadera, debe posicionarse cuidadosamente al paciente en el intraoperatorio.

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

Muchos pacientes están con antiepilépticos que deben continuarse durante todo el periodo perioperatorio. Se debe administrar los anticonvulsivantes la mañana del procedimiento por vía oral o intravenosa. El anestesiólogo debe tener en mente posibles interacciones farmacológicas. Especialmente los fármacos antiepilépticos antiguos como carbamazepina, fenobarbital, o fenitoína inducen los enzimas hepáticos lo que lleva a concentraciones plasmáticas bajas de muchos fármacos. El valproato es un inhibidor de los enzimas microsomiales hepáticos y disminuyen el metabolismo de muchos fármacos.

Procedimientos anestésicos

Ya que los pacientes con SWH tienden a ser poco cooperadores y la sordera es frecuente, la presencia de uno de los padres o cuidadores es de ayuda durante la inducción de la anestesia. Si es necesario, puede darse premedicación con cautela ya que los pacientes son sensibles y puede haber complicaciones respiratorias. Se ha descrito inducción inhalatoria con éxito, pero debe tenerse en cuenta que los pacientes con SWH a menudo tienen enfermedad por reflujo gastroesofágico. El plan para el manejo de una vía aérea potencialmente difícil debe balancearse frente al riesgo aumentado de aspiración.

Las infecciones respiratorias recurrentes pueden conducir a hiperreactividad de la vía aérea durante todas las fases de la anestesia (inducción, mantenimiento y despertar). Puede darse dificultad para ventilar y aumento de la presión pico de la vía aérea. Puede ser de utilidad el uso de sevoflurano y broncodilatadores.

Las dosis de agentes bloqueantes neuromusculares deben titularse a efecto cuando los pacientes tienen hipotonía generalizada.

La anestesia regional puede llevarse a cabo con ultrasonidos ya que las malformaciones óseas son frecuentes.

Monitorización especial o adicional

Para la cirugía debe planificarse monitorización hemodinámica invasiva o no invasiva según la gravedad de la enfermedad cardíaca.

Es recomendable monitorizar la temperatura para detectar hipertermia ya sea causada por infecciones o más raramente por hipertermia maligna.

Se recomienda monitorización neuromuscular detallada en pacientes con SWH hipotónico ya que probablemente tienen sensibilidad aumentada a los fármacos bloqueantes neuromusculares.

Posibles complicaciones

Son comunes las complicaciones respiratorias como infección pulmonar, neumonía por aspiración y atelectasias.

Es posible la duración prolongada de los agentes bloqueantes neuromusculares.

Pueden suceder convulsiones perioperatorias si el paciente tiene historia de enfermedad convulsiva grave.

Debe tratarse rápidamente la hipertermia para evitar convulsiones febriles.

Cuidados postoperatorios

Se recomienda monitorización respiratoria continua hasta que el paciente esté completamente despierto y estable. Es deseable el seguimiento prolongado debido a las complicaciones mencionadas.

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)

Si ocurre hipertermia intra o postoperatoria, se debe considerar muchos diagnósticos diferenciales: infecciones, hipertermia maligna, calentamiento iatrogénico, fiebre inducida por fármacos, etc.

Anestesia ambulatoria

Habitualmente no se recomienda. En caso de presentación moderada y procedimiento corto, puede considerarse anestesia ambulatoria de individualizada.

Anestesia obstétrica

No hay casos comunicados.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Battaglia A, Carey JC, South ST. Wolf-Hirschhorn syndrome. A review and update. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2015;169(3):216-223
2. Hirschhorn K. A short history of the initial discovery of the Wolf-Hirschhorn syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:244-245
3. Bergemann AD, Cole F, Hirschhorn K. The etiology of Wolf-Hirschhorn syndrome. *Trends in Genetics* 2005;21:188-195
4. Ginsburg R, Purcell-Jones G. Malignant hyperthermia in the Wolf Hirschhorn syndrome. *Anaesthesia* 1988;43:386-388
5. Gamble JF, Kurian DJ, Udani AG, Greene NH. Airway management in a patient with Wolf-Hirschhorn syndrome. *Case Reports in Pediatrics*, Vol 2016, Article ID 7070125
6. Humston C, Bernard R, Khan S, Tobias J. Perioperative care of an infant with Wolf-Hirschhorn syndrome: is there a risk of malignant hyperthermia? *Journal of Medical Cases, North America* 2016;7(4):126-129
7. Choi JH, Kim JH, Park YC, Kim WY, Lee Y. Anesthetic experience using total intra-venous anesthesia for a patient with Wolf-Hirschhorn syndrome – a case report-. *Korean J Anesthesiol* 2011;60(2):119-123
8. Abdallah C. Considerations in perioperative assessment of valproic acid coagulopathy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014;30:7-9
9. Bösenberg AT. Anaesthesia and Wolf-Hirschhorn syndrome. *SAJAA* 2007;13(3):31-34
10. Mohiuddin S, Mayhew JF. Anesthesia for children with Wolf-Hirschhorn syndrome: a report and literature review. *Paediatr Anaesth* 2005;15(3):354-355
11. Sandler SG, Mallory D, Malamut D, Eckrich R. IgA anaphylactic transfusion reactions. *Transfus Med Rev* 1995;Jan 9(1):1-8
12. Tsukamoto M, Yamanaka H, Yokoyama T. Anesthetic considerations for a pediatric patient with Wolf-Hirschhorn syndrome: a case report. *J Dent Anesth Pain Med* 2017;17(3):231-233
13. Ellis FR, Halsall PJ. Malignant hyperthermia in the Wolf-Hirschhorn syndrome. *Anaesthesia* 1989;44:519
14. Sammartino M, Crea MA, Sbarra GM, Fiorenti M, Mascaro A. Absence of malignant hyperthermia in an infant with Wolf-Hirschhorn syndrome undergoing anesthesia for ophthalmic surgery. *J Pediatr Ophthalmol & Strabismus* 1999;36:42-43
15. Hulin J, Veyckemans F. Prise en charge anesthésique du syndrome de Wolf-Hirschhorn : rapport de deux cas. (lettre). *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:89-90.

Online References:

<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>

Fecha de la última modificación: Abril 2019

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autor(es)

Alaa Sabbahi, Departamento de Anestesiología y cuidados intensivos, Facultad de Medicina Rey Abdulaziz University, Jeddah, Arabia Saudi

Heike Kaltofen, Departamento de Anestesiología y cuidados críticos, Centro Médico-Universidad de Friburgo, Facultad de Medicina, Universidad de Friburgo, Alemania
heike.kaltofen@uniklinik-freiburg.de

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:

Revisores

Francis Veyckemans, Pediatric Anesthesia, Hopital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, France

Burça Aydin, Professor of Pediatrics and Pediatric Oncology, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Oncology, Hacettepe University Faculty of Medicine & Cancer Institute, Sıhhiye-Ankara, Turkey

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

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

Carlos L. Errando. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia, España.
