

Recomendaciones para la anestesia de pacientes afectados por el síndrome de Allgrove

Nombre de la enfermedad: síndrome de Allgrove

CIE 10: E27.4

Sinónimos: síndrome Triple A, síndrome 4A, acalasia-addisonismo-alacrimia.

Resumen de la enfermedad: El síndrome de Allgrove (AS) es un trastorno autosómico recesivo raro caracterizado por acalasia, alacrimia e insuficiencia suprarrenal, que generalmente presenta resistencia a la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y anomalías neurológicas. Se han identificado mutaciones en el gen AAAS, ubicado en el cromosoma 12q13 (gen de queratina tipo 2), que codifica la proteína ALADIN. El IVS14 y el EVS9 son las mutaciones más comunes.

La alacrimia es un síntoma temprano y patognomónico, pero la acalasia (50 -100%) y la insuficiencia suprarrenal (20-54%) son las características de presentación más frecuentes. Tanto las alteraciones autonómicas como otros síntomas neurológicos (10-23%) son raros. Los pacientes pueden desarrollar una combinación variable de polineuropatía amiotrófica sensitivo-motora, disartria, hiperreflexia, debilidad muscular, demencia, función autónoma anormal, disfunción eréctil (adulto) y deterioro intelectual.

El diagnóstico generalmente se hace en la primera década de la vida cuando se presentan disfagia, vómitos y falta de crecimiento debido a la acalasia, hiperpigmentación de la piel, y shock debido a insuficiencia suprarrenal o convulsiones y coma debido a hipoglucemia grave. También se pueden ver facies dismórficas típicas, que incluyen una cara alargada y delgada, un surco nasolabial alargado, un labio superior estrecho, con una boca girada hacia abajo y muy pocas pestañas.

La queratitis punctata es la complicación más frecuente de la alacrimia. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal generalmente suelen recibir dosis de mantenimiento de un glucocorticoide como la hidrocortisona. La mayoría de los pacientes con acalasia requieren dilataciones neumáticas frecuentes o intervenciones quirúrgicas como la miotomía de Heller.

La medicina evoluciona constantemente y quizá haya nuevos conocimientos no actualizados en este documento.



Las recomendaciones no son reglas estrictas, sino un marco de referencia para guiar la toma de decisiones.

Cada paciente es único y las circunstancias individuales deben guiar el cuidado médico.

El diagnóstico puede ser erróneo; en caso de duda, debe ser confirmado.



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

Cirugía habitual

Miotomía de Heller por acalasia (cirugía abierta o laparoscópica), balón de dilatación esofágico bajo control endoscópico.

Tipo de anestesia

La práctica estándar es la anestesia general con control de la vía aérea mediante intubación endotraqueal.

Procedimientos diagnósticos preoperatorios adicionales necesarios (además de los cuidados estándar)

Para la acalasia del cardias, tránsito con contraste baritado, manometría esofágica y endoscopia gastrointestinal superior.

Para la insuficiencia suprarrenal, niveles de cortisol y pruebas de estimulación con ACTH, electrolitos séricos y glucosa sérica.

Para la alacrimia, prueba de Schirmer

Pruebas de disfunción autonómica, como la frecuencia cardíaca y la respuesta de la presión arterial a la bipedestación (ortostatismo), test ocular con pilocarpina y test del sudor.

Las alteraciones motoras y sensitivas deben documentarse previamente por un neurólogo, como precaución médico-legal.

Preparación especial para el tratamiento de la vía aérea

Los pacientes son propensos a padecer infecciones recurrentes del tracto respiratorio debido a la regurgitación. Se deben descartar los síntomas del tracto respiratorio tanto superior como inferior. Las infecciones activas deben ser optimizadas. La cirugía debe posponerse si es necesario. Deberían utilizarse idealmente tubos endotraqueales con

manguito o con micromanguito para proteger las vías respiratorias y evitar las microaspiraciones.

Se pueden administrar bloqueadores H₂ o inhibidores de la bomba de protones para la profilaxis de la aspiración y para la prevención de úlceras pépticas debidas al estrés y al uso de corticoides.

Antes de la inducción anestésica está indicado el uso de sonda nasogástrica para la aspiración y descompresión del contenido estomacal y esofágico.

Preparación especial para transfusión o administración de productos hemáticos

El fluido intravenoso de mantenimiento, debe ser uno que contenga dextrosa como la solución salina al 0,45% con dextrosa al 5%. Las pérdidas intraoperatorias deben reponerse con Ringer lactato.

No hay contraindicaciones para la transfusión de sangre, deben tomarse las precauciones habituales relacionadas con la transfusión sanguínea y realizar pruebas cruzadas de forma rutinaria.

Preparación especial para anticoagulación

No hay precauciones o requerimientos especiales mencionados en la literatura.

Precauciones para el posicionamiento, transporte o movilización del paciente

Los pacientes son propensos a los trastornos autonómicos. El posicionamiento y el transporte deben ser lentos y graduales. La laparoscopia puede requerir la posición del paciente con la cabeza abajo. El neumoperitoneo debe instaurarse lentamente y la presión intraabdominal debe controlarse adecuadamente.

Los puntos de presión y las prominencias óseas se deben cubrir y acolchar adecuadamente, en especial en casos de neuropatías sensitivas y cirugías de larga duración. Se deben seguir precauciones similares durante el transporte. Los ojos deben estar adecuadamente lubricados y cubiertos.

Interacciones entre medicación crónica del paciente y fármacos anestésicos

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal llevan dosis de mantenimiento de corticoides y puede aparecer síndrome de Cushing como un efecto secundario. Se requieren dosis de refuerzo de corticoides perioperatoriamente, siendo la hidrocortisona el fármaco de elección. La dosis de hidrocortisona y otros corticoides varía según el grupo de edad pediátrica y el peso corporal.

Evitar el etomidato, ya que se ha visto que deprime la función suprarrenal durante 3-6 horas después de su administración. No se menciona en la literatura ninguna interacción directa con otros agentes anestésicos.

Procedimiento anestésico

Anestesia general, asegurando las vías respiratorias mediante un tubo endotraqueal, preferiblemente con manguito o micromanguito. La inducción se debe hacer lentamente, administrando los medicamentos de forma progresiva y proporcionada, para prevenir el colapso cardiovascular repentino o la inestabilidad autonómica. La Inducción de secuencia rápida debe realizarse utilizando un fármaco de inicio corto de acción como el rocuronio para minimizar el riesgo de aspiración.

Precaución con el uso de la succinilcolina, en presencia de miopatías que causan la regulación al alza de los receptores de acetilcolina fuera de la unión neuromuscular (produciendo una respuesta hipercaliémica). Los bloqueadores no despolarizantes también pueden tener una respuesta variable en estos casos. Por esto se debe titular la dosis a administrar según la monitorización neuromuscular. Mantenimiento de la normoglucemia intraoperatoria mediante el uso de una infusión de insulina si fuera necesario. A veces, también puede ser necesaria la infusión de corticoides

Monitorización especial o adicional

Monitorización intraoperatoria de la glucemia y de los electrolitos en sangre (sodio, potasio).

Monitorización invasiva de la presión arterial para la detección temprana de cualquier trastorno autonómico o hemodinámico.

Uso de monitorización neuromuscular para calcular la dosis óptima de fármacos bloqueadores neuromusculares, y poder optimizar la reversión del bloqueo y la adecuada recuperación del paciente.

Monitorización de la presión intraabdominal, monitorización de la presión máxima de las vías respiratorias, del débito urinario y del CO₂ al final de la espiración para detectar complicaciones derivadas del neumoperitoneo.

Complicaciones posibles

Crisis suprarrenal que conduce a hipotensión o shock, hipoglucemia, hiponatremia o hipercaliemia (debido al estrés de la cirugía, infección o trauma). Hiperglucemia debido al uso de corticoides.

Cuidados postoperatorios

Elevación de la cabecera de la cama y profilaxis contra la aspiración. Usar gel o pomada lubricante tópica para los ojos. Los corticoides deben reducirse hasta la dosis de mantenimiento. El alivio del dolor se puede obtener con paracetamol intravenoso o por vía rectal mediante supositorios

Problemas agudos relacionados con la enfermedad que pueden confundir durante la anestesia y la recuperación

La crisis suprarrenal, hipotensión y shock, deben diferenciarse de los efectos adversos o efectos secundarios de los agentes anestésicos, o de los efectos hemodinámicos que produce la disfunción autonómica. El coma hipoglucémico y la hiponatremia puede ser causa de retraso en la recuperación de la anestesia. La hiperpotasemia puede provocar arritmias peligrosas o incluso parada cardíaca.

Anestesia ambulatoria

Se puede practicar para procedimientos recurrentes más cortos, como dilataciones esofágicas con balón.

Anestesia obstétrica

No hay mucha literatura al respecto en este grupo de pacientes. La mayoría de pacientes se encuentran en el grupo de edad pediátrica.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Allgrove J, Clayden GS, Grant DB, Macaulay JC. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *Lancet*. 1978;1:1284-1286.
2. Sarathi V, Shah NS. Triple-A syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2010; 685:1-8.
3. Bhargavan PV, Kumar KM, Rajendran VR, Fassaludeen AS. Allgrove syndrome – A syndrome of primary adrenocortical insufficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production. *J Assoc Physicians India*. 2003;51:726-728.
4. Kasar PA, Khadilkar VV, Tibrewala VN. Allgrove syndrome. *Indian J Pediatr*. 2007;74(10):959-961.
5. BG Arun, BS Deepak, and Murali R Chakravarthy. Anaesthetic management of a patient with Allgrove syndrome. *Indian J Anaesth*. 2014; 58(6): 736–738.
6. Dhar M, Verma N, Singh RB, Pai VK. Triple A to triple S: From diagnosis, toanesthetic management of Allgrove syndrome. *J Clin Anesth*. 2016;33:141-143.
7. Ozer AB, Erhan OL, Sumer C, Yildizhan O. Administration of anesthesia in a patient with allgrove syndrome. *Case Rep Anesthesiol*. 2012; 2012:109346.
8. Gazarian M, Cowell CT, Bonney M, Grigor WG. The “4A” syndrome: Adrenocortical insufficiency associated with achalasia, alacrima, autonomic and other neurological abnormalities. *Eur J Pediatr*. 1995;154:18–23.
9. Soltani A, Ameri MA, Ranjbar SH. Allgrove syndrome: A case report. *Int J Endocrinol Metab*. 2007;4:160-163.
10. Ali H A, Murali G, Mukhtar B. Respiratory failure due to achalasia cardia. *Respir Med CME*, 2009, 2; 1: 40-43.
11. Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y et.al. Diffuse aspiration bronchiolitis due to achalasia. *Chest*, 2004, 125, 1: 349–350.
12. Etemadyfar M, Khodabandehlou R. Neurological manifestations of Allgrove syndrome. *Archives of Iranian Medicine*, 2004, 7, 3: 225-227
13. Weber A, Wienker TF, Jung M, Easton D, Dean HJ, Heinrichs C, et al. Linkage of the gene for the triple A syndrome to chromosome 12q13 near the type II keratin gene cluster. *Hum Mol Genet*. 1996;5:2061-2066.
14. Aghajanzadeh M, Safarpour F, Hydayati MH, Kohssari MR, Mashhour MY, Soleymani AS. Allgrove syndrome: Reports of cases and literature review. *Saudi J Gastroenterol*. 2006;12:34-35.
15. Hines RL, Marschall KE. Adrenal insufficiency. In: Hines RL, editor. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2008. pp. 436-437.
16. Babu K, Murthy KR, Babu N, Ramesh S. Triple A syndrome with ophthalmic manifestations in two siblings. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55:304-306.
17. Salehi M, Houlden H, Sheikh A, Poretsky L. The diagnosis of adrenal insufficiency in a patient with Allgrove syndrome and a novel mutation in the ALADIN gene. *Metabolism*. 2005;54(2):200-205.
18. Ismail EA, Tulliot-Pelet A, Mohsen AM, Al-Saleh Q. Allgrove syndrome with features of familial dysautonomia: a novel mutation in the AAAS gene. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2006;95(9):1140-1143.
19. Shah A, Shah A. Esophageal achalasia and alacrima in siblings. *Indian Pediatrics*. 2006;43(2):161-163.
20. Villanueva-Mendoza C, Martínez-Guzmán O, Rivera-Parra D, Zenteno JC. Triple A or Allgrove syndrome. A case report with ophthalmic abnormalities and a novel mutation in the AAAS gene. *Ophthalmic Genetics*. 2009;30(1):45-49.
21. Grant DB, Barnes ND, Domic M, et al. Neurological and adrenal dysfunction in the adrenal insufficiency/alacrima/achalasia (3A) syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. 1993;68(6):779-782.

22. Fernbach SK, Poznanski AK. Pediatric case of the day. Triple A syndrome: achalasia, alacrima and ACTH insensitivity. Radiographics. 1989;9(3):563-564.
23. Etemadyfar M, Khodabandehlou R. Neurological manifestations of Allgrove syndrome. Archives of Iranian Medicine. 2004;7(3):225-227.
24. [http://www.adhb.govt.nz/starshipclinicalguidelines/ Documents/Stress%20Steroids.pdf](http://www.adhb.govt.nz/starshipclinicalguidelines/Documents/Stress%20Steroids.pdf)
25. <http://www.chop.edu/clinical-pathway/steroid-stress-dosing-and-weaning-clinical-pathway>
26. A. Tebaibia MA Boudjella F, Benmediouni M, Lahcene N. Oumnia. Familial acalasia associated or not to Allgrove syndrome: about 18 families. United European Gastroenterology Journal 2013; 1(1S) A1–A134 (OP 088: A27)
27. A. Tebaibia MA Boudjella F, Benmediouni M, Lahcene N. Oumnia. Genotypic heterogeneity and clinical features in Allgrove syndrome: about 78 cases. United European Gastroenterology Journal 2013; 1(1S) A1–A134 (OP 091: A28)

Fecha de la última modificación: Agosto 2018

Estas guías han sido preparadas por:

Autor(es)

Dr. Mridul Dhar, anestesiólogo, All India Institute of Medical Sciences, Rishikesh, India
mriduldhar@hotmail.com

Estas guías han sido revisadas por:

Revisor 1

Dr. B.G. Arun, anestesiólogo, Fortis Hospital, Bengaluru, Karnataka, India
drbgarun@yahoo.co.in

Revisor 2

Prof. Amar Tebaibia, internista, Kouba Hospital, University of Algiers 1, Algiers, Argelia.
tebaibia@hotmail.com

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductores:

Dr. Lucas Rovira-Soriano, Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia, Spain.
lucasrovira@gmail.com

Dr. Carlos L. Errando, Dirección Médica de Servicios Quirúrgicos y Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia, Spain.
errando013@gmail.com
