

Recomendaciones para anestesia de pacientes con síndrome de delección 22q11.2

Nombre de la enfermedad: síndrome de delección 22q11.2

CIE 10: D82.1 (síndrome de DiGeorge), Q93.81 (síndrome velo-cardio-facial)

Sinónimos: síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial (VCFS), síndrome de Shprintzen, síndrome "CATCH-22", síndrome de la cara con anomalía del cono de salida de los grandes vasos, síndrome de Takao

El síndrome por delección 22q11.2 es un defecto genético, que resulta en fenotipos variados que incluyen el síndrome de DiGeorge o el de Shprintzen. Las manifestaciones clínicas pueden variar, y comprenden defectos del sistema cardiovascular (la mayoría de origen en el tracto de salida de los grandes vasostroncocónico), hipoplasia de timo, y malformaciones del velo del paladar y faríngeas. Los pacientes pueden sufrir alteraciones del desarrollo neurológico, incluyendo déficit intelectual y trastornos psiquiátricos.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Se puede hallar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y organizaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Resumen de la enfermedad

La prevalencia del síndrome de delección 22q11.2 es de aproximadamente 1 de cada 4.000 recién nacidos vivos, haciéndolo el más común de los trastornos cromosómicos por microdelección. Las diversas deformidades son resultado de anomalías prenatales de las bolsas faríngeas 3ª y 4ª y del tercer arco branquial.

Los defectos cardiacos son usualmente del cono de salida de los grandes vasos, como tetralogía de Fallot, estenosis del arco aórtico, defectos del septo ventricular (DSV) o ductus arterioso persistente.

Los defectos de desarrollo del timo llevan a menudo a inmunodeficiencia relacionada con linfocitos T, que puede darse en el 25-30% de los pacientes. La afectación de las paratiroides puede dar hipocalcemia, que se presentará como tetania o convulsiones.

Pueden presentarse varias alteraciones del desarrollo neurológico o psiquiátricas, oscilando desde alteración cognitiva moderada a episodios recurrentes de esquizofrenia, que se manifiestan tempranamente en la juventud o en la pubertad.

Las anomalías velopalatinas y faríngeas son comunes, con alta probabilidad de labio y paladar hendido (leporino), así como atresia de coanas o diversas obstrucciones respiratorias nasales. La insuficiencia faríngea puede dar reflujos y dificultad en la ingesta especialmente en la infancia. También puede haber membranas laríngeas.

Otras características son malformaciones renales, sordera y deformidades del esqueleto como escoliosis o alteraciones del raquis cervical.

Cirugía típica

Debido a la elevada incidencia de malformaciones cardiacas en el síndrome de delección 22q11.2, muchos pacientes tienen que someterse a correcciones quirúrgicas cardiacas, a menudo en la infancia temprana. Las más frecuentes son cierre de defectos septales atriales o ventriculares y reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, aunque por la variabilidad, puede ser necesario un amplio rango de tratamientos quirúrgicos.

La insuficiencia del paladar y faríngea, paladar hendido u obstrucciones de la respiración nasal pueden requerir tratamiento quirúrgico, palatoplastia, creación de un colgajo faríngeo posterior, rinoplastia o faringoplastia.

Aunque muchos pacientes sufren solo deficiencias cognitivas moderadas, puede precisarse sedación o anestesia en cualquier edad para facilitar procedimientos diagnósticos o invasivos.

Tipo de anestesia

La más frecuentemente descrita para el síndrome 22q11.2 es anestesia general combinando inhalatorios y analgesia con opioides, aunque la anestesia intravenosa total también puede usarse. No hay contraindicaciones generales para los hipnóticos, opioides o bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Se ha comunicado el uso de succinilcolina pero los efectos adversos potenciales deben balancearse respecto al inicio rápido. La selección individual del anestésico debe basarse en las condiciones previas del paciente con enfoque especial en las malformaciones cardiacas y el tipo y duración de la cirugía.

Contraindicaciones al bloqueo neuroaxial, como anomalías cardíacas, anticoagulación y escoliosis están presentes con frecuencia.

Se ha publicado el uso de anestesia regional periférica con éxito en pacientes con síndrome de delección 22q11.2 y puede considerarse si es factible en relación con la seguridad del paciente y procedimiento quirúrgico. En pacientes con riesgo cardíológico debe evitarse la adrenalina añadida a los anestésicos locales, ya que puede causar taquicardia y arritmias.

Debido a los diversos abordajes posibles el anestesiólogo debe tener en cuenta el confort del paciente y las preferencias individuales.

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

Los diagnósticos preoperatorios de rutina deben centrarse en evaluar las malformaciones cardíacas y cirugía correctiva previa. Una evaluación amplia con anamnesis, evaluación de estado funcional y examen clínico debe ser rutinario en cada paciente, independientemente del estado previo o de la anestesia planeada. Debe considerarse exámenes previos, procedimientos o cirugías previas. Realizar ECG incluso en jóvenes y/o pacientes asintomáticos para detectar posibles cambios estructurales o arritmias.

Cualquier signo clínico de enfermedad cardíaca como cianosis, disnea y disminución de fuerza física conllevará evaluación cardiovascular completa, con ecocardiografía, y consulta a un cardiólogo experto conocedor de los defectos cardíacos congénitos.

Cada paciente con síndrome de delección 22q11.2 debe ser investigado por si tiene hipoplasia de timo y las deficiencias resultantes inmunológicas, hematológicas o endocrinas. El anestesista debe preguntar por infecciones previas que pueden indicar inmunodeficiencia potencial.

Los análisis deben incluir hematemetría completa y diferencial. Un recuento bajo de linfocitos o indicios de inmunodeficiencia preexistente puede justificar recuento de linfocitos T. Puede haber trombocitopenia moderada que no suele tener relevancia clínica. Debe analizarse niveles de calcio iónico por la hipocalcemia.

Preparación especial para el tratamiento de la vía aérea

La bibliografía es inconcluyente sobre si el síndrome de delección 22q11.2 per se está asociado a posibilidad de vía aérea difícil. Sin embargo, en presencia de las anomalías anatómicas mencionadas de la vía aérea en algunos individuos puede predecirla.

La atresia de coana, si no está corregida, puede complicar la ventilación con bolsa y mascarilla e imposibilitar la intubación nasotraqueal. Especialmente en neonatos y niños pequeños tales complicaciones deben tenerse en cuenta antes de inducir la anestesia general.

Debe disponerse de equipamiento de intubación pequeño, ya que se ha comunicado el hallazgo de vía aérea estrecha y tráquea corta.

Puede haber riesgo aumentado de aspiración durante la inducción de la anestesia general debido a frecuencia aumentada de disfagia y reflujo gastroesofágico.

Preparación especial para transfusión o administración de productos hemáticos

Debe monitorizarse estrechamente los niveles intraoperatorios de calcio. En caso de transfusión, el calcio debe ser reevaluado y reemplazado para evitar crisis hipocalcémica.

Si el paciente muestra signos de inmunodeficiencia o si el estado inmunológico es desconocido, debe preferirse productos hemáticos irradiados, especialmente en niños menores de 12 meses.

Preparación especial para anticoagulación:

Deben aplicarse las reglas generales para anticoagulación perioperatoria. Si hay defectos cardíacos con corrección quirúrgica, los pacientes pueden haber recibido ya anticoagulantes y cualquier cambio en este régimen requiere consulta con el experto cardiólogo o cirujano cardíaco.

Precauciones en el transporte o movilización del paciente

No se han comunicado. Malformaciones raquídeas potenciales como escoliosis y anomalías del raquis cervical pueden requerir cuidados aparte en la colocación para la cirugía.

Probable interacción entre fármacos anestésicos y medicación crónica del paciente

Algunos fármacos psiquiátricos pueden prolongar el intervalo QT. Deben considerarse posibles interacciones, especialmente con antibióticos y antieméticos que prolongan el QT. La hipocalcemia, aún clínicamente no manifiesta, puede empeorar esta interacción.

Procedimiento anestésico

Dependiendo de la complejidad de las alteraciones cardíacas preexistentes, el gasto cardíaco, presión arterial y frecuencia cardíaca deben mantenerse en rango normal mediante cualquier medio necesario.

El estrés simpático perioperatorio debe evitarse para prevenir descompensación aguda dependiendo del estado cardíaco subyacente. Especialmente en neonatos y niños con tetralogía de Fallot no corregida en los que los episodios cianóticos deben ser evitados para prevenir la hipoxia y el fallo cardíaco agudo.

En pacientes con apnea obstructiva del sueño conocida o los que se someten a corrección de malformaciones nasales o faríngeas, la premedicación sedante con benzodiazepinas u opiáceos de larga duración no deben ser administrados para evitar complicaciones respiratorias.

Monitorización particular o adicional

Dependiendo del estado cardíaco individual y cirugía previa correctora, puede estar indicada monitorización hemodinámica adicional. Debe hacerse análisis gasométrico regular en pacientes con hipoparatiroidismo conocido para evitar hipocalcemia.

Considerar medición continua de presión arterial en pacientes con signos de cianosis o disnea, así como para cirugía mayor.

Puede precisarse monitorización cardíaca adicional, como ecocardiografía transesofágica, canulación venosa central y de arteria pulmonar u otros métodos de medición hemodinámica en algunos pacientes.

Posibles complicaciones

La hipocalcemia puede dar parestesias, tetania generalizada y convulsiones, que pueden ser difíciles de diagnosticar en neonatos y niños.

La prolongación de QT es una causa conocida de arritmias malignas como taquicardia helicoidal (Torsade de pointes), que requiere tratamiento inmediato.

Es de esperar una proporción elevada de infecciones en pacientes con inmunodeficiencia de linfocitos T. En caso de transfusión de sangre no irradiada los individuos que están en riesgo de desarrollar enfermedad de injerto contra huésped asociada a transfusión esta es difícil de tratar y presenta tasas de mortalidad de más del 90%.

Se ha comunicado neumonía por aspiración por aumento de reflujo que puede confundirse con edema de pulmón.

Cuidados postoperatorios:

Los pacientes con deleción 22q11.2 tienen riesgo aumentado de apnea obstructiva del sueño por hipotonía muscular general y anomalías del paadar y faríngeas. Algunos pacientes desarrollan obstrucción faríngea significativa especialmente tras corrección de insuficiencia faríngea, que requiere seguimiento prolongado en una sala de recuperación o unidad de cuidados intensivos. La ventilación postoperatoria con CPAP puede reducir el tiempo de seguimiento y las complicaciones respiratorias.

Información sobre situaciones de emergencia / Diagnóstico diferencial

Diagnósticos diferenciales causados por la enfermedad como herramienta para distinguir entre un efecto adverso del procedimiento anestésico y una manifestación de la enfermedad.

Las convulsiones son frecuentes en pacientes con síndrome de deleción 22q11.2 pero la causa es difícil de identificar. Las convulsiones pueden ser por hipocalcemia, pero pueden coincidir varias formas de epilepsia. Debe controlarse los niveles de magnesio y calcio y aportarlos si fuera necesario.

Anestesia ambulatoria

No se ha descrito en la bibliografía. Puede no ser recomendable por las necesidades mencionadas pre y postoperatorias. Podría llevarse a cabo en algunas cirugías menores en individuos con afectación moderada.

Anestesia obstétrica

La fertilidad no está afectada pero la enfermedad cardiaca acompañante y las condiciones psicológicas pueden complicar la gestación y parto. Se han comunicado cifras elevadas de niños pequeños para la edad gestacional y recién nacidos muertos. La anticoagulación sistémica puede llevar a sangrado aumentado durante la gestación y parto. Las pacientes con deleción conocida 22q11.2 deben ser controladas en unidades obstétricas especializadas en embarazos y partos de riesgo en pacientes con malformaciones cardiacas si estas son relevantes.

Puede haber contraindicaciones al bloqueo neuroaxial (anticoagulación, malformaciones cardiacas, escoliosis, etc.). Debido a la gran variedad de síndromes de delección 22q11.2, los riesgos de anestesia general deben evaluarse y compararse con los del bloqueo neuroaxial en cada paciente obstétrica, para determinar el menor riesgo para la madre y el niño.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet.

1. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet* 2007;370(9596):1443-1452
2. Schwinger E, Devriendt K, Rauch A, Philip N. Clinical utility gene card for: DiGeorge syndrome, velocardiofacial syndrome, Shprintzen syndrome, chromosome 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2, TBX1). *Eur J Hum Genet.* 2010;18(9):1-3
3. Tézenas Du Montcel S, Mendizabai H, Aymé S, Lévy A, Philip N. Prevalence of 22q11 microdeletion. *J Med Genet.* 1996;33(8):719
4. Momma K. Cardiovascular Anomalies Associated With Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am J Cardiol* 2010;105(11):1617-1624
5. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr.* 2011;159(2):332-9.e1
6. Fung WLA, Butcher NJ, Costain G, et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 2015.[Epub ahead of print]
7. Twite MD, Ing RJ. Tetralogy of Fallot: perioperative anesthetic management of children and adults. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;16(2):97-105
8. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009;30(22):2769-2812
9. McLean-Tooke A, Spickett GP, Gennery AR. Immunodeficiency and autoimmunity in 22q11.2 deletion syndrome. *Scand J Immunol.* 2007;66(1):1-7
10. Crockett DJ, Goudy SL, Chinnadurai S, Wootten CT. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children with 22q11.2 Deletion Syndrome after Operative Intervention for Velopharyngeal Insufficiency. *Front Pediatr.* 2014;2:84
11. Schwengel D, Sterni LM, Tunkel DE, Heitmiller ES. Perioperative management of children with obstructive sleep apnea. *Anesth Analg.* 2009;109(1):60-75
12. Chan C, Costain G, Ogura L, Silversides CK, Chow EWC, Bassett AS. Reproductive Health Issues for Adults with a Common Genomic Disorder: 22q11.2 Deletion Syndrome. *J. Genet. Couns.* 2015.[Epub ahead of print]
13. Passariello M, Perkins R. Unexpected postoperative tachycardia in a patient with 22q11 deletion syndrome after multiple dental extractions. *Paediatr Anaesth.* 2005;15(12):1145-1146
14. Cohen V, Powell E, Lake C. Failure of neuraxial anaesthesia in a patient with Velocardiofacial syndrome. *Int J Obstet Anesth* 2011;20:256-259
15. Kienle F, Muenster T, Wurm J, Prottengeier J. Anaesthesia and orphan disease: 22q11.2 Microdeletion disorder (DiGeorge syndrome). *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32(12):888-889

Recursos de internet:

1. Practical Guidelines by Society of cardiovascular anesthesiologists:
2. <http://www.scahq.org/ClinicalPracticeGuidelines/Guidelines.aspx>
3. Información para pacientes y padres:
4. <http://www.22q.org/>
5. <http://www.vcfsef.org>B, et al.: Syndromes. Rapid Recognition and Perioperative Implications. McGraw- Hill 2006.

Última fecha de modificación): Febrero 2016

Estas guías han sido preparadas por:

Autores

Florian Kienle y Johannes Prottengeier, Anestesiólogos, Hospital Universitario de Erlangen, Alemania

johannes.prottengeier@googlemail.com

Florian.Kienle@kfa.imed.uni-erlangen.de

Peer-Revision 1

Natalie Forshaw, Anestesióloga, Great Ormond Street Hospital, Reino Unido

natalieforshaw@doctors.org.uk

Peer-Revision 2

Richard Kirschner, Sección de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University College of Medicine, Columbus OH, EEUU.

richard.kirschner@nationwidechildrens.org

Translation (EN-ES)

Carlos Errando, anestesiólogo, Valencia, Spain

errando013@gmail.com
