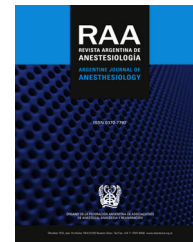


REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



CASO CLÍNICO

Manejo anestésico en paciente crítica con síndrome de Noonan



Estefanía Romero-Serrano*, Sandra Ferré-Almo, Gemma Novas-Brach, Teresa Ferré-Forcadell, Mireia Armengol-Gay y Jordi Castellnou-Ferré

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tarragona, España

Recibido el 12 de enero de 2017; aceptado el 3 de julio de 2017
Disponible en Internet el 4 de agosto de 2017

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Noonan;
Anestesiología;
Paciente crítico;
Manejo de vía aérea;
Hipertermia maligna

KEYWORDS

Noonan syndrome;
Anesthesiology;
Critical patient;
Airway management;
Malignant
hyperthermia

Resumen

Objetivos: El abordaje anestésico en el síndrome de Noonan, pese a su elevada incidencia, resulta desconocido en la práctica clínica habitual con escasa literatura en el paciente adulto. **Métodos:** Se describe a una paciente crítica, con síndrome de Noonan, en edad adulta, sometida a laparotomía exploradora urgente por hemoperitoneo masivo. Se realizó anestesia general. **Resultados:** La paciente planteó un escenario de urgencia vital con dificultad de accesos vasculares, el manejo de vía aérea difícil y la adecuación del manejo farmacológico ante inestabilidad hemodinámica y alteraciones hidroelectrolíticas, siendo una paciente cardiópata y nefrópata. **Discusión:** Se debe contemplar el papel de la ecografía y el manejo de vía aérea difícil, existiendo con una débil asociación a hipertermia maligna. **Conclusiones:** La técnica anestésica fue segura y eficaz en el caso planteado. © 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anesthetic management in a critical patient with Noonan syndrome

Abstract

Objectives: The anesthetic approach in Noonan syndrome, despite its high incidence, is unknown in the usual clinical practice. There is a paucity of literature on the adult patient. **Methods:** We describe a critical patient with Noonan syndrome, in adulthood, undergoing urgent exploratory laparotomy for massive hemoperitoneum. General anesthesia was performed. **Results:** The patient presented in a scenario of vital urgency the difficulty of vascular access channeling, the difficult airway management, and the adequacy of the pharmacological management to hemodynamic instability and hydroelectrolytic alterations, being a cardiac and nephropatic patient.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: romeroserrano@gmail.com (E. Romero-Serrano).

Discussion: The role of ultrasound and difficult airway management should be considered, and also association with malignant hyperthermia.

Conclusions: The anesthetic technique was safe and effective for the case presented.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Noonan es la segunda causa genética de hipocrecimiento tras el síndrome de Down. Descrito por primera vez¹ en 1883 por Kobylinski, y ampliando su estudio J. Noonan y D. A. Ehmke en 1963, su incidencia² es 1:1.000-1:2.500.

Se trata de un síndrome no cromosómico, de herencia autosómica dominante de aparición esporádica con mutación de novo. Genéticamente heterogéneo, se incluye en las RAS-opathies², que son un conjunto de síndromes originados por una mutación en genes y proteínas RAS, conllevando anomalías en las proteínas cinasas activadas por mitógenos y la disregulación de la transducción de señales.

En el 50% de los casos se halla una mutación en el gen PTPN11³, localizado en el cromosoma 12q24.1, y que constituye las vías que controlan el desarrollo proteico (especialmente implicadas en la valvulogénesis de las válvulas semilunares cardíacas). Este gen también se relaciona con otras enfermedades (la asociación Noonan/neurofibromatosis tipo 1, el síndrome de LEOPARD, el síndrome cardio-facio-cutáneo, algunos tipos de leucemia y tumores sólidos, etc.).

En su diagnóstico diferencial se deben considerar dos síndromes: el síndrome de Turner⁴, cuyo cariotipo es 45 X0 y asocia como cardiopatía más frecuentemente coartación de aorta, y, en segundo lugar, el síndrome de King-Denborough², cuya clínica es similar; sin embargo, este último tendrá claro riesgo de desarrollar hipertermia maligna.

La esperanza de vida de estos pacientes depende de la existencia de cardiopatía y de su grado de afectación.

Desde la perspectiva de la Anestesiología será importante reconocer el síndrome, así como hallar posibles patologías concomitantes. La literatura recoge casos en población pediátrica, con escasez de evidencia médica de calidad disponible para la edad adulta.

Caso clínico

Una mujer de 34 años es sometida a laparotomía exploradora urgente por hemoperitoneo masivo. Entre sus antecedentes médico-quirúrgicos destacan alergia a vancomicina, síndrome de Noonan, hipertensión arterial, válvula aórtica bicúspide sin lesión asociada (ni insuficiencia ni estenosis aórtica). Hipotiroidismo, hipoacusia neurosensorial, insuficiencia renal crónica en estadio 5D. Entre sus intervenciones, histerectomía por síndrome de ovario poliquístico.

Se monitorizó con electrocardiograma, presión arterial no invasiva, pulsioximetría, capnografía y entropía (BIS).

Debido a que cumplía con criterios de ventilación e intubación dificultosa, se procede a realizar una intubación vigil con fibrobroncoscopio bajo anestesia tópica con lidocaína al 2% mediante técnica Spray As You Go, y sedación con midazolam 2 mg y remifentanilo 0,03 µg/kg/min. Se realizó la inducción con etomidato 0,3 mg/kg, rocuronio 0,6 mg/kg. En el mantenimiento, anestesia general balanceada con sevoflurano CAM 0,7. Ventilación controlada por volumen, sin incidencias.

Dada la dificultad de accesos vasculares que presentaba la paciente debido a la hipoplasia vascular y las variables anatómicas características del síndrome de Noonan, se procedió a canalizar vena femoral derecha y arteria femoral izquierda mediante ecografía.

Se orientó como torsión ovárica y se constató cierto grado de mejoría hemodinámica tras extraerse hemoperitoneo (1.500 ml), aunque sin poder retirar soporte de aminas vasoactivas (noradrenalina 0,3 µg/kg/min).

Se trasladó a la Unidad de Medicina Intensiva, bajo ventilación mecánica y sedoanalgesia, mostrando desde el postoperatorio inmediato evolución tórpida. Dos días después, ante el empeoramiento de la situación hemodinámica, se reinterviene con nueva laparotomía exploradora urgente, objetivándose un área arterial sangrante en pedículo ovárico derecho y hemoperitoneo (4.000 ml).

Posteriormente, evoluciona de forma favorable, recibiendo alta hospitalaria en 15 días.

Discusión

En este contexto, el manejo anestésico debe tener en consideración diversos aspectos de la clínica para poder garantizar la seguridad en estos pacientes (tabla 1).

En primer lugar, debido a sus rasgos cráneo-facio-cervicales característicos, se debe contemplar la alta probabilidad de dificultad de ventilación e intubación. El gold standard⁵ sería la intubación del paciente despierto bajo fibrobroncoscopio, aunque para ello será importante su colaboración. Esto no siempre será posible en la población pediátrica ni en la población adulta si tenemos en cuenta que hasta un 30% de estos pacientes presenta déficit mental.

Un 66% de los pacientes presentará cardiopatía³⁻⁶; la más frecuente (en el 50%) es la estenosis valvular pulmonar. Se ha demostrado⁵ que la estenosis pulmonar en el síndrome de

Tabla 1 Síndrome de Noonan: clínica y manejo anestésico

Alteraciones	Implicación anestésica	Recomendaciones
Rasgos cráneo-facio-cervicales	Dificultad de ventilación Dificultad de intubación	Algoritmo vía aérea difícil Gold standard: fibrobroncoscopia en paciente despierto bajo anestesia tópica y sedación Escasa colaboración
Neurológicas	30% déficit mental	Ecocardiografía reciente
Cardiológicas	50% estenosis pulmonar 20% defectos septales 20% miocardiopatía hipertrófica 10% otras	Algoritmos de valoración preanestésica en paciente cardíopata Manejo farmacológico
Vasculares	Hipoplasia vascular Posibles alteraciones anatómicas Tendencia hemorrágica	Ecografía Vigilancia ante posible coagulopatía
Renales	Uréter doble Agenesia renal Otros	Manejo farmacológico Valorar necesidad de terapias de depuración extrarrenal
Anomalías musculoesqueléticas	Cubitus valgus Clinobraquidactilia Pectum carinatum/excavatum Baja estatura	Cuidados especiales y vigilancia de posición quirúrgica
Susceptibilidad de desarrollo de Hipertermia maligna	Muy importante si además se asocian malformaciones que son predisponentes	Relajante muscular no despolarizante Evitar anestésicos inhalatorios Preferible anestesia regional a general Monitorizar relajación neuromuscular, capnografía y temperatura
Otros	Hipoacusia Alteraciones oftalmológicas Alteraciones endocrinas Patologías autoinmunes Malformaciones genitales	

Noonan tiene una relación significativa con la mutación en el gen PTPN11. El 20% de los pacientes asocia defectos septales; otro 20% miocardiopatía hipertrófica; el 10% restante, otras cardiopatías.

En este caso, la paciente presentaba válvula aórtica bicúspide sin lesión aórtica, con fracción de eyección global y segmentaria normal y una disfunción diastólica moderada (II/IV). Se acompañaba de insuficiencia de válvula tricúspide muy ligera con presión arterial pulmonar normal. En esta situación, sería de elección la inducción con etomidato por su mínima repercusión a nivel cardiovascular, así como su contribución a la disminución de flujo coronario y de consumo de oxígeno miocárdico, siendo adecuado para pacientes en situación de hipovolemia o inestables hemodinámicamente.

Asimismo, se describe que un 11% de pacientes presenta anomalías nefrourológicas⁴. Esta patología potencia el desequilibrio en el balance hidroelectrolítico, cuyo manejo es crucial en el paciente crítico, desde el momento intraoperatorio y optimizándose en el postoperatorio. La paciente presentaba insuficiencia renal crónica estadio 5D, a causa de nefritis tubulointerstitial. Fue sometida a trasplante renal 6 años atrás, que se complicó con fallo de injerto. Actualmente, en tratamiento dialítico, y en espera de un nuevo trasplante.

Es incuestionable el aporte de la ecografía al canalizar accesos vasculares, dada la dificultad entrañada por la hipoplasia vascular característica en el síndrome de Noonan⁴, sobreañadiendo comorbilidades (hipertensión arterial, necesidades constantes de canalización vascular generalizada a causa de la nefropatía) sin olvidar las alteraciones anatómicas que pueden presentar estos pacientes.

En el 20% de estos pacientes existe tendencia hemorrágica⁴, siendo la causa más frecuente el déficit de factor IX. Hay otras causas como trombopenia o la disfunción plaquetaria (con trimetilaminuria subyacente). La situación crítica en que se hallaba la paciente predisponía a pensar en trastornos de coagulación.

Cabe añadir que son pacientes con predisposición a presentar patologías concomitantes^{4,5} como malformaciones osteomusculares que pueden precisar un cuidado especial y una estrecha vigilancia de la posición quirúrgica; defectos oculares, tiroiditis autoinmune, etc. En este caso, la paciente asociaba hipotiroidismo e hipoacusia neurosensorial con necesidad de prótesis auditiva bilateral, siendo una situación donde durante la intubación vigil con fibrobroncoscopio, una adecuada comunicación verbal con la paciente puede ser muy útil.

Por otro lado, en relación con la posibilidad de desarrollar hipertermia maligna², las series de casos revisadas

no relacionan directamente el síndrome de Noonan con esta complicación, aunque sí habría una asociación débil y sí se asociaría a posibles comorbilidades adyacentes. En este momento, cabe el diagnóstico diferencial con el síndrome de King-Denborough, que tiene una importante susceptibilidad a desarrollar hipertermia maligna. Sin embargo, parece conveniente el manejo de estos pacientes libre de anestesia inhalatoria o de relajante muscular despolarizante, así como el uso de anestesia regional. Con ello, hubiera sido preferible el mantenimiento anestésico con anestesia total intravenosa (con propofol o posiblemente con midazolam).

Conclusiones

El síndrome de Noonan es una entidad de incidencia elevada, cuya esperanza de vida dependerá en gran medida de la viabilidad de la cardiopatía asociada, y que se ha podido ver aumentada en los últimos años en relación con los avances disponibles. Esto ha contribuido a que la literatura en Anestesiología se haya centrado en la población pediátrica. En el paciente adulto, y máxime en el paciente crítico por su grado de urgencia, será necesario poder reconocer este síndrome para establecer un adecuado plan anestésico.

Estos pacientes pueden presentar vía aérea difícil (siendo de elección la intubación vigil con fibrobroncospia), la necesidad de ecografía para canalizar accesos vasculares, optimización cardiovascular en el contexto de cardiopatía, el control de balance hidroelectrolítico y fluidoterapia guiada por objetivos, y la posibilidad de otras comorbilidades (como déficit mental, malformaciones osteomusculares, hipoacusia, alteraciones oftalmológicas, alteraciones endocrinas y autoinmunes). Finalmente, se debe destacar que, pese a su débil susceptibilidad a complicarse con hipertermia maligna, habría que considerarse la posibilidad, siendo de elección la anestesia total por vía intravenosa libre de anestésicos volátiles y siempre con relajantes musculares no despolarizantes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Speratti Cano RD, Urbietta Gonzáles UO. Manejo anestésico niño con síndrome de Noonan. *Anales Facultad Ciencias Médicas, Asunción*. Vol. 47-n.º2, 2014.
2. Ramírez-Paesano CR, Hachoue-Saliba ZS. Síndrome de Noonan y riesgo de hipertermia maligna: anestesia total intravenosa para cirugía pediátrica ambulatoria. *Rev Mex Anest*. 2013;36:314–8.
3. Lloreda-García JM, Martínez-Aedo MJ, Tartaglia M, López-Siguero JP. Síndrome de Noonan por mutación en el gen PTPN11. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:626–42.
4. Joaquín Fernández J, Barreiro J, Pestaña M. Síndrome de Noonan. WellPath. Universidad de Oviedo [monografía en Internet; consultado Sep 2016]. Disponible en: <http://wellpath.uniovi.es>
5. Bajwa SJ, Gupta S, Kaur J, Panda A, Bajwa SK, Singh A, et al. Anesthetic considerations and difficult airway management in a case of Noonan syndrome. *Saudi J. Anaesth*. 2011;5:345–7.
6. Aggarwal V, Malik V, Malhotra Kapoor P, Kiran U. Noonan syndrome: An anesthesiologist's perspective. *Ann Card Anaesth*. 2011;14:214–7.