

**CASO CLÍNICO**

Vol. 40. No. 2 Abril-Junio 2017
pp 120-124

Síndrome de Prader Willi. Presentación de un caso

Dr. Eloy Sánchez-Hernández,* Dra. Ana Elsa Álvarez-Betancourt,**

Dr. Juan Luis Soto-Blanquel,*** Dra. María Alejandra Echeto-Cerrato****

* Anestesiólogo Pediatra, adscrito al Servicio de Anestesiología, Profesor adjunto del Curso de Anestesiología Pediátrica. OPD Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

** Residente de 1er. año de Anestesiología Pediátrica. OPD Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

*** Cirujano Pediátrico/Urólogo Pediátrico. Servicio de Cirugía Pediátrica. OPD Hospital Civil de Guadalajara «Juan I Menchaca».

**** Anestesiólogo Pediatra, adscrita al Servicio de Anestesiología Instituto Hondureño de Seguridad Social. Ex alumna OPD Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

Solicitud de sobretiros:

Dr. Eloy Sánchez-Hernández
Hospital Civil, Calle Hospital 278,
Zona Centro, Colonia El Retiro,
Guadalajara, Jalisco.
Tel.: 01 33 34029829
E-mail: dreloy124@hotmail.com

Recibido para publicación: 28-11-2016

Aceptado para publicación: 24-01-2017

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

El síndrome de Prader Willi es una enfermedad genética, con una incidencia de 1 en 10,000 a 30,000 nacidos vivos. Se caracteriza por disfunción hipotalámica, inestabilidad térmica, umbral del dolor alto, hipersomnia, anomalías endocrinas, hipogonadismo e insuficiencia adrenal acompañada de hipotonía. Poseen además desórdenes en la alimentación; teniendo bajo peso al nacer seguido de hiperfagia y trastornos conductuales en los primeros años de vida, haciéndolos proclives al sobre peso, obesidad y compromisos respiratorios tales como apnea o hipopnea del sueño. Son pacientes que debido a sus alteraciones genéticas poseen diversas patologías que requieren tratamiento quirúrgico y cuyo manejo anestésico siempre será un reto para el anestesiólogo. Nosotros a continuación presentamos el caso de un paciente de 13 meses de edad con síndrome de Prader Willi, con criptorquidia bilateral, programado para orquidopexia bilateral por laparoscopia, 12.3 kg de peso, talla 75 cm, IMC 21.86. Describimos el manejo anestésico el cual se realizó con técnica mixta (anestesia general con mascarilla laríngea tipo air-Q® más bloqueo neuroaxial) y perfusión continua con fármacos de vida media corta. La evolución transoperatoria transcurrió sin complicaciones; en el postanestésico con presencia de estridor leve que cedió con nebulizaciones. Permaneció con buen control del dolor hasta su egreso.

Palabras clave: Síndrome de Prader Willi, manejo anestésico, apnea del sueño infantil.

SUMMARY

Prader Willi syndrome is a rare genetic disorder; it affects 1:10,000-30,000 births. The symptoms can range from poor muscle tone during infancy to behavioral problems in early childhood. It results in hypothalamic dysfunction, thermal disregulation, high pain threshold, hypersomnia, endocrine abnormalities, hypogonadism and adrenal insufficiency. More aspects seen in a clinical overview include hypotonia and abnormal neurologic function, developmental and cognitive delays, short stature, behavioral and psychiatric disturbances, hyperphagia and obesity that lead to respiratory problems such as sleep apnea. Due to a variety of physical malformations they usually require surgical treatment and therefore their anesthetic management becomes a challenge. We describe a case of a thirteen month old patient with Prader Willi syndrome weighting 12.3 kg and a body mass index of 21.86 diagnosed with bilateral cryptorchidism scheduled for laparoscopic orchiopexy. A combined technique (general anesthesia using laryngeal airway air-Q® and caudal block) with a continuous perfusion of short half life anesthetic (remifentanil) was used for anesthetic management. Surgery and anesthesia presented no complications; at the PACU the patient had mild stridor that ceased with nebulized steroids. Had no pain at his discharge.

Key words: Prader Willi syndrome, anesthetic management, childhood sleep apnea.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Prader Willi es una enfermedad genética que se presenta en 1 de cada 10,000-30,000 pacientes, se desarrolla por falta de expresión en el cromosoma 15, debido a delección de origen paterno en la región 15q11-q13, o bien a disomía uniparental materna o en menor frecuencia por alteraciones en el *imprinting*^(1,2). El fenotipo es debido a disfunción hipotalámica, responsable de la hiperfagia, inestabilidad térmica, umbral del dolor alto, hipersomnia y anomalías endocrinas, hipogonadismo e insuficiencia adrenal⁽¹⁾. Los trastornos de la alimentación se caracterizan por obesidad e hipotonía, que van sufriendo cambios a lo largo del crecimiento y desarrollo. Dichos cambios tienen implicaciones anestésicas y por lo tanto pueden alterar el manejo transoperatorio y presentar complicaciones en cualquier momento del procedimiento quirúrgico. Generalmente cursan con problemas de alimentación, inicialmente bajo peso al nacer y posteriormente sobre peso, aunado a llanto débil o ausente, hipotonía axial en el período neonatal; distonía en extremidades, hipoplasia genital y criptorquidia. La obesidad los predispone a presentar alteraciones en toda la economía pero principalmente apnea obstructiva del sueño, alteraciones pulmonares y diabetes. Poseen un umbral alto del dolor que podría considerarse útil para el manejo postoperatorio pero que puede enmascarar problemas que alerten al médico, por lo que se hace hincapié en la observación estrecha en el postquirúrgico⁽³⁻⁵⁾.

Dentro de los trastornos de la alimentación, éstos de forma clásica se dividen en dos de acuerdo con las fases alimenticias (fase 1 y 2). En la edad temprana (fase 1) se observa retraso en el crecimiento, hipotonía acompañada de disminución de la succión llegando a ser necesario incluso la alimentación por medio de sonda; los débil y pobres reflejos de deglución, lo que los hace susceptibles de asfixia y broncoaspiración. Estos signos provocan que comúnmente el anestesiólogo esté renuente al uso de relajantes musculares^(4,5).

Los pacientes con este diagnóstico presentan alteraciones respiratorias siendo más comunes los patrones restrictivos asociados con la debilidad muscular, así como alteración quimiorreceptora que altera la mecánica ventilatoria⁽⁵⁾. Se ha observado también que segregan saliva anormalmente espesa pudiendo complicar el manejo de la vía aérea sobre todo bajo sedación o al momento de la extubación⁽⁴⁾.

La apnea obstructiva del sueño se asocia con funciones neurocognitivas, incluyéndose déficit de atención, exceso de sueño diurno e irritabilidad tanto en la población en general como en pacientes con síndrome de Prader Willi, en este síndrome propiamente se han identificado en estudios de polisomnografía componentes obstructivos, centrales y mixtos; de igual forma queda claro que contribuyen a la apnea del sueño la obesidad, deformidades craneales y torácicas, hipotonía así como el retraso mental^(1,2).

Además de las alteraciones descritas se sospecha de disfunción hipotalámica sin regulación en el apetito la cual se caracteriza por obesidad debido a la hiperfagia y poca saciedad alimenticia, tornándose violentos y agresivos al no conseguir todo el alimento que necesitan. Así mismo, poseen una respuesta hormonal disminuida o retrasada a la hormona del crecimiento, los pacientes que no se encuentran bajo terapia de hormona del crecimiento pueden presentar vías aéreas más pequeñas de lo esperado por su tamaño corporal^(1,4).

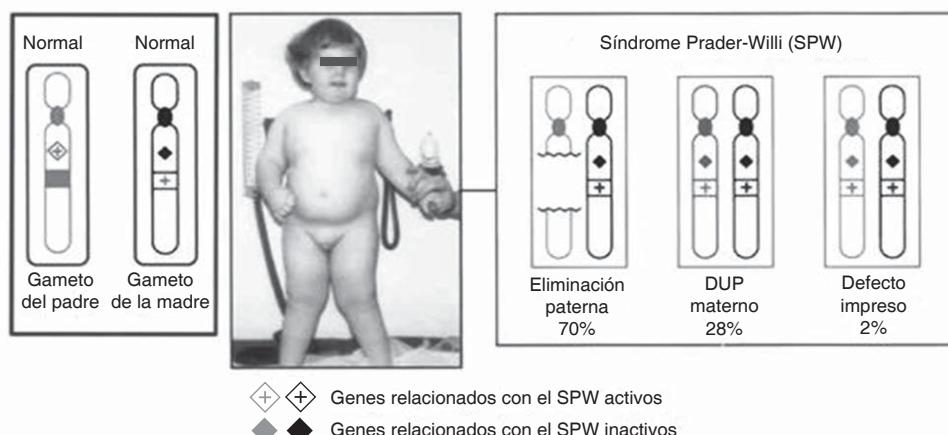
El niño en edad preescolar y escolar presenta retraso del desarrollo psicomotor y de lenguaje (IQ promedio de 65), rasgos físicos característicos, ojos almendrados y azules. Durante la vida escolar, la fase 2 de los trastornos de la alimentación se hace presente, teniendo apetito voraz, obesidad, escoliosis, contusiones y caídas frecuentes, somnolencia diurna excesiva, sensibilidad alterada a la temperatura, y en el adolescente desarrollo sexual incompleto, generalmente con carácter obesivo⁽¹⁾ (Figura 1). Los pacientes muestran signos clínicos de hipogonadismo como criptorquidia, hipoplasia escrotal, tamaño testicular pequeño, retraso en el desarrollo puberal o incompleto e infertilidad. Siendo éstas las condiciones patológicas por las que son llevados a quirófano con mayor frecuencia.

Los procedimientos quirúrgicos más comunes por los que estos pacientes son sometidos son: corrección de estrabismo, cirugía de escoliosis (30-80%), criptorquidia (80-90%), cirugías ortopédicas y de paladar^(1,5).

Presentación de caso clínico

Paciente masculino de 13 meses de edad, 12.3 kg de peso, talla 75 cm, IMC 21.86, con diagnóstico de Prader Willi corroborado mediante exámenes de biología molecular (Figura 2). Sin antecedentes anestésicos, quirúrgicos ni alérgicos. Con criptorquidia bilateral corroborada clínicamente y por ultrasonido. Es programado para realizar orquidopexia bilateral por abordaje laparoscópico. Dentro de los exámenes de laboratorio cuenta con perfil hemático y tiempos de coagulación dentro de la normalidad para la edad. Gasometrías venosas seriadas (5 en total) en las que se evidencia como dato relevante CO₂ total 28.28 mmol/L (normal 22-28), pCO₂ promedio 50 mmHg (normal 27-40), pO₂ promedio disminuida de 28.4 mmHg (normal 54-95) y una oxihemoglobina promedio 48.34% (normal 95-98). Polisomnografía con diagnóstico de síndrome de apnea/hipoapnea infantil del sueño de intensidad moderada (Figura 3).

El paciente ingresa a quirófano donde se realiza monitoreo tipo I (EKG, SpO₂, tensión arterial no invasiva), se realizó inducción inhalada mediante mascarilla facial con sevorane a seis volúmenes %. Al obtener plano anestésico deseado se canula vía periférica, iniciando inmediatamente perfusión de remifentanil a una tasa de 0.3 µg/kg/min. Se coloca mascarilla laríngea tipo air-Q® # 1.5 (Figura 4) y se cambia halogenado a desflurano. Se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo



Modificada de: Lewis BA, Freebairn L, Heeger S, Cassidy SB. Speech and language skills of individuals with Prader-Willi syndrome. Am J Speech-Language Pathol. 2002;11:285-294. doi: 10.1044/1058-0360(2002/033).

Figura 1.

Dimorfismo corporal en pacientes con síndrome de Prader Willi y mutaciones genéticas.



Figura 2. Paciente con síndrome de Prader Willi. Trece meses de edad, 12.3 kg, talla 75 cm, IMC 21.86, con diagnóstico de Prader Willi corroborado mediante exámenes de biología molecular.

y se procede a aplicar bloqueo caudal con ropivacaína al 0.2% con un volumen de 19.6 mL (1.6 mL/kg), adicionando como adyuvante morfina a 30 µg/kg con dosis total 370 µg. Durante el transquirúrgico se mantiene ventilación mecánica controlada por volumen limitada por presión, observando estabilidad cardíaca hemodinámica con buena perfusión de los tejidos y presión arterial media constante por arriba de 60 mmHg. Durante el transanestésico se evidenció retención importante

de dióxido de carbono, la cual se manejó ventilatoriamente mediante ajuste de frecuencia respiratoria, volumen corriente, y relación I:E lográndose estabilizar, sin repercusiones al final de la cirugía ni al momento del retiro de la mascarilla laríngea. No hubo necesidad de realizar intubación transoperatoria. Se retira mascarilla laríngea en plano de sedación profunda, con respiración espontánea de buenas características clínicas, buenos parámetros de oximetría de pulso y CO₂ por capnografía. Minutos posteriores a su traslado a la UCPA se evidencia la presencia de estridor laríngeo por lo que se agregan nebulizaciones con dexametasona y epinefrina racémica.

El paciente se mantuvo estable en la UCPA, se trasladó a su habitación donde permaneció con signos vitales dentro de parámetros normales y sin dolor. Para manejo de su analgesia se indicó paracetamol horario. Se egresó a su domicilio a las 36 horas.

Consideraciones anestésicas

Todas las alteraciones ya descritas previamente, típicas en niños con síndrome de Prader Willi, tienen implicaciones en el manejo anestésico y se convierten en un reto para el anestesiólogo al elegir la técnica anestésica. Para los pacientes con Prader Willi se recomienda un examen físico exhausto con evaluación de edema periférico que pudiera pasar desapercibido por la obesidad, requiriendo en ocasiones el uso de diuréticos previos a la cirugía; estudio previo de polisomnografía para valorar si existe apnea obstructiva del sueño; electrocardiograma para descartar hipertrofia ventricular derecha; medición de electrolitos séricos y mediciones hormonales por trastornos del eje hipotálamo-adrenal; entre otros⁽⁴⁾. Existen pocos casos descritos en la literatura con información del manejo anestésico ideal para este tipo de paciente. Algunos autores han reportado problemas para la obtención de accesos venosos y complicaciones postoperatorias como hipercapnia, edema, estridor laríngeo y por ende extubaciones difíciles.

Se recomienda monitoreo tipo I con electrocardiografía y presión arterial no invasiva, medición de dióxido de carbono exhalado y temperatura. Las técnicas de anestesia regional juegan un importante papel en el manejo de estos pacientes, eliminando el riesgo de anestesia general, limitando el uso de opioides y relajantes musculares, y sus posibles riesgos. En casos reportados se ha preferido el manejo de anestesia regional con sedación cuando el procedimiento quirúrgico lo permite, y al momento de requerirse anestesia general se prefirió la ventilación mecánica sobre la espontánea para mantener normocapnia^(5,6). En caso de hacer uso de mascarilla laríngea para anestesia general en cirugía laparoscópica lo más recomendado es la utilización de la air-Q® tipo Blocker que posee un dispositivo que bloquea el esófago para prevenir broncoaspiración, empero no hay tamaño adecuado para pacientes menores de 30 kg, por lo que se utilizó la air-Q® clásica tamaño 1.5 para pacientes con pesos de 7-17 kg⁽⁷⁾ a través de la cual se pudo haber realizado la intubación orotraqueal de haber sido requerida en el transanestésico. En cuanto al uso de relajantes neuromusculares no despolarizantes deben restringirse por riesgo de un bloqueo neuromuscular de larga duración y algunos autores no lo recomiendan por temor a la hipotonía ya descrita. La succinilcolina tampoco se recomienda en caso de hipotonía por la respuesta hipercalémica exagerada. Sin embargo, el uso de relajantes no despolarizantes como atracurio vecuronio y rocuronio han sido reportados de forma favorable sin evidencia de efecto prolongado. En caso de

ser requerido su uso, se aconseja el monitoreo neuromuscular así como el antagonismo de efectos de bloqueo neuromuscular residual⁽⁶⁾.

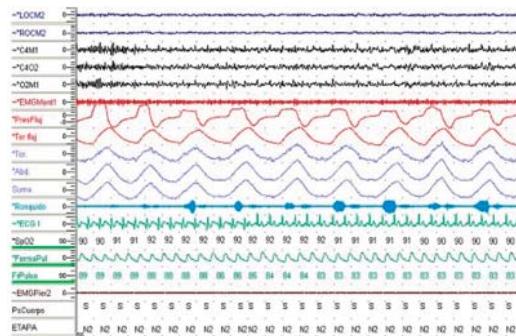
DISCUSIÓN

El síndrome de Prader Willi confiere retos anestésicos a todo nivel; desde el difícil acceso venoso debido a la obesidad y/o a la pobre masa muscular que presentan según la edad. La anestesia general representa riesgos debido a su propia anatomo-fisiología: hipotonía, retención de dióxido de carbono, apnea obstructiva del sueño, las cuales causan dificultad para la extubación. Por otro lado el abordaje de estos pacientes con anestesia regional representa retos debido al tejido graso abundante que presentan en el área de punción, haciendo la localización anatómica de las estructuras mucho más difícil.

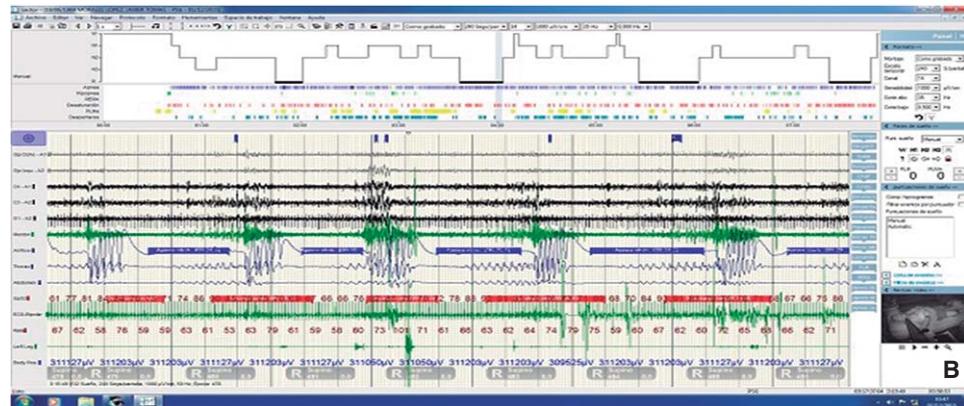
Existen algunas publicaciones a nivel internacional acerca del manejo anestésico de este tipo de patología^(3-6,8-11). A nivel nacional existen algunos casos clínicos sobre el manejo anestésico y sus implicaciones de otros síndromes^(12,13), empero no tenemos conocimiento de publicaciones similares a ésta.

La criptorquidia unilateral o bilateral tiene una incidencia del 80-90% en este tipo de pacientes⁽¹⁾. En este caso en particular se decidió realizar un abordaje laparoscópico a pesar de las implicaciones anestésicas que demanda este tipo de abordaje, ya que es preferible mantener una ventilación espontánea en este

- Electrooculograma (EOG)
- Electroencefalograma (EEG)
- Electromiograma (EMG)
- Cánula nasal
- Thermistor flujo de aire naso-bucal
- Banda de esfuerzo respiratorio torácica
- Banda de esfuerzo respiratorio abdominal
- Sensor de ronquido
- Electrocardiograma (ECG)
- Pulsioximetría (saturación de oxígeno)
- Frecuencia cardíaca
- Sensor de movimientos de extremidades
- Posición corporal



A

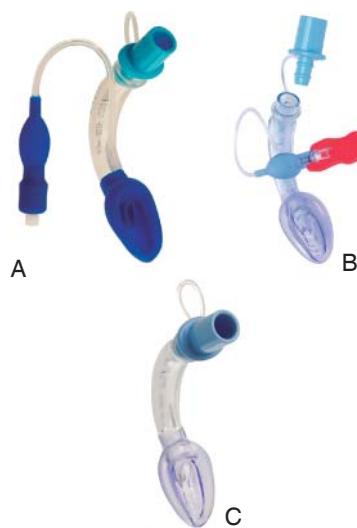


B

Imágenes tomadas de: Unidad de Sueño-Hospital Alicante: info@alicantesleepcenter.com

Figura 3.

A. Partes que componen una polisomnografía (PSG) y trazado de una PSG Normal. **B.** Trazado anormal de una PSG donde se muestran episodios de apnea obstructiva.



Tomada de: Goyal R. Small is the new big: An overview of newer supraglottic airways for children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31:440-449.

Figura 4. Mascarilla laríngea air-Q® reusable tamaño 1.5 utilizada en el caso (A) desecharable tamaño 1.0 (B); air-Q® autopresurizable tamaño 1.0 (C) con el permiso de Mercury Medical para el uso de las imágenes.

tipo de pacientes debido a los riesgos ya descritos y que no es posible cuando se tiene un manejo laparoscópico por los efectos del neumoperitoneo. El abordaje laparoscópico le confería mayor confiabilidad para realizar el diagnóstico y tratamiento quirúrgico; ya que como se mencionó previamente estos pacientes tienen una importante tasa de infertilidad a largo plazo. Se decidió combinar la técnica anestésica con el bloqueo caudal para disminuir los requerimientos de medicamentos sistémicos, y se escogieron los fármacos con la vida media más corta como lo son el remifentanil y el desflurano, para tener la menor cantidad de medicamento circulante residual al final de la cirugía.

El remifentanil fue el opioide de elección debido a su vida media corta con una recuperación rápida de alrededor de 10 minutos, posee un metabolismo por esterasas plasmáticas, sin verse afectado por la función hepática o renal. Permitiendo una extubación rápida sin efecto de sedación residual⁽¹⁴⁾. El desflurano tiene un bajo coeficiente de partición, confiriéndole menor tiempo de inicio y despertar de los agentes inhalados, así como la más rápida recuperación de la función motora⁽¹⁴⁾. Debido a su pungencia no se utilizó para la inducción inhalada, y en su lugar fue utilizado el sevoflurano.

Es recomendable que a su egreso de quirófano sean trasladados hacia terapia de cuidados intensivos para vigilar las probables complicaciones a causa de un componente de apnea tanto central como obstructiva⁽¹⁵⁾.

REFERENCIAS

- Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest.* 2015;38:1249-1263.
- Siemensma EP, de Lind van Wijngaarden RF, Otten BJ, de Jong FH, Hokken-Koelega AC. Testicular failure in boys with Prader-Willi syndrome: longitudinal studies of reproductive hormones. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:E452-E459.
- Meco BC, Alanoglu Z, Cengiz OS, Alkis N. Anesthesia for a 16-month-old patient with Prader-Willi syndrome. *J Anesth.* 2010;24:949-950.
- Loker J, Rosenfield L. Anesthesia and Prader Willi syndrome, issues affecting Prader Willi syndrome and anesthesia. The Gathered View, Prader Willi Syndrome Association 2005. Disponible en: <http://www.pwsausa.org>
- Dearlove OR, Dobson A, Super M. Anaesthesia and Prader-Willi syndrome. *Paediatr Anaesth.* 1998;8:267-271.
- Orphananesthesia. Anesthesia recommendations for patients suffering from Prader-Willi Syndrome. [Citado en mayo de 2012] Disponible en: <http://www.orpha.net>
- Goyal R. Small is the new big: an overview of newer supraglottic airways for children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31:440-449.
- Dearlove OR, Dobson A, Super M. Anaesthesia and Prader-Willi syndrome. *Paediatr Anaesth.* 1998;8:267-271.
- Nixon GM, Brouillette RT. Sleep and breathing in Prader-Willi syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 2002;34:209-217.
- Legrand R, Tobias JD. Anesthesia and Prader-Willi syndrome: preliminary experience with regional anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2006;16:712-722.
- Lam H, Landsman IS. Are children with Prader Willi syndrome at higher risk for anesthetic complications? *Paediatr Anaesth.* 2014;24:457-459.
- Sánchez-Rodríguez JP, Guzmán-Nuques R, Rionda-Díaz E, Quintero-García MA, Jiménez-Casillas AV. Síndrome Ehlers-Danlos y anestesia. *Acta Med.* 2009;7:50-53.
- Bellas S, Marín F, Sepúlveda A. Síndrome de DiGeorge. Tratamiento anestésico. *Rev Mex Anest.* 2011;34:309-312.
- Coté CJ, Lerman J, Todres D. A practice of anesthesia for infants and children. Chapter 55. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. p. 137.
- Mortensen A, Lenz K, Abildstrøm H, Lauritsen TL. Anesthetizing the obese child. *Paediatr Anaesth.* 2011;21:623-629.