



## INFORMACIÓN CLÍNICA

# Anestesia en paciente con anemia de Fanconi y displasia del desarrollo de la cadera: caso clínico

Zafer Dogan<sup>a,\*</sup>, Huseyin Yildiz<sup>b</sup>, Ismail Coskuner<sup>b</sup>, Murat Uzel<sup>c</sup> y Mesut Garipardic<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Anestesiología y Tratamiento Intensivo, Bezmialem Vakif University Medical School, Estambul, Turquía

<sup>b</sup> Departamento de Anestesiología y Tratamiento Intensivo, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical School, Kahramanmaraş, Turquía

<sup>c</sup> Departamento de Ortopedia y Traumatología, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical School, Kahramanmaraş, Turquía

<sup>d</sup> Departamento de Pediatría, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Medical School, Kahramanmaraş, Turquía

Recibido el 12 de noviembre de 2012; aceptado el 19 de diciembre de 2012

Disponible en Internet el 3 de mayo de 2014

### PALABRAS CLAVE

Anemia de Fanconi;  
Bloqueo caudal;  
Displasia del  
desarrollo de la  
cadera

**Resumen** La anemia de Fanconi es un síndrome hereditario autosómico recesivo raro, caracterizado por deficiencia de la médula ósea y por anomalías congénitas y hematológicas. La literatura sobre el manejo anestésico de esos pacientes es limitada. El manejo de una displasia del desarrollo de la cadera fue descrito en un paciente con anemia de Fanconi. Debido a la naturaleza heterogénea, un paciente con anemia de Fanconi debe ser sometido a la evaluación preoperatoria para diagnosticar las características clínicas. En conclusión, el bloqueo caudal fue nuestra elección para ese paciente con anemia de Fanconi sin trombocitopenia para evitar el N<sub>2</sub>O, reducir la cantidad de anestésico, microcefalia existente, hipotiroidismo y aumento de las enzimas hepáticas, proporcionar analgesia postoperatoria y reducir la cantidad de analgésico usado en el postoperatorio.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

## Introducción

La anemia de Fanconi (AF) es un síndrome hereditario autosómico recesivo raro, caracterizado por deficiencia de la médula ósea y aumento de la fragilidad cromosómica, generalmente asociada con múltiples anomalías congénitas<sup>1</sup>.

La literatura sobre el manejo anestésico de esos pacientes es limitada. El manejo de una displasia del desarrollo de la cadera fue descrito en un paciente con AF.

## Caso clínico

Paciente del sexo femenino, de 2,5 años de edad, nacida de padres consanguíneos en primer grado, que presentó una forma de caminar deficiente. El nacimiento fue a término vía parto vaginal espontáneo; era pequeña para la edad gestacional, pesando 2,2 kg al nacer. El examen físico constató el

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drzdogan@yahoo.com (Z. Dogan).



**Figura 1** Ausencia del pulgar.

retardo del crecimiento (5,7 kg de peso y 68 cm de altura), ausencia bilateral del pulgar (fig. 1), manchas de color café con leche en la espalda, hipopigmentación en el abdomen, hiperpigmentación generalizada y microcefalia.

Los exámenes de laboratorio no evidenciaron pancitopenia; los valores de hemoglobina, leucocitos y plaquetas eran  $11,4 \text{ g/dl}^{-1}$ ,  $7,4 \times 10^3 \text{ dl}^{-1}$  y  $162 \times 10^3 \text{ dl}^{-1}$ , respectivamente. Los niveles de ALP, GGT y LDH estaban elevados, 564, 420 y 289, respectivamente. El ultrasonido mostró hipoplasia del riñón en herradura.

La medicación de la paciente incluyó solamente levotiroxina a causa del hipotiroidismo. No hay medicamento para la AF.

Otros exámenes, incluyendo electrolitos, BUN, creatinina, bilirrubinas, AST, ALT, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, ECG y ecocardiograma fueron normales. La paciente era eutiroides.

La evaluación de las vías respiratorias no evidenció anomalías, excepto microcefalia; los signos vitales eran normales. La sangre y los hemoderivados se prescriben, dependiendo del procedimiento.

Ningún medicamento fue administrado antes del procedimiento, excepto antibióticos. La anestesia fue inducida con sevoflurano al 8% en oxígeno al 100%. Después de obtener el acceso venoso periférico, la paciente fue posicionada en decúbito lateral izquierdo. El bloqueo caudal fue realizado usando una aguja con bisel corto de calibre 22, en condiciones asépticas con bupivacaína al 0,25% ( $1 \text{ mL/kg}^{-1}$ ). Después del bloqueo caudal, la anestesia inhalatoria fue reducida a 0,5-1% en oxígeno al 100% para obtener un grado de sedación 4 o 5 en la escala de Ramsay. Se monitorizó la saturación periférica de oxígeno, la frecuencia cardíaca, la presión arterial no invasiva y el  $\text{CO}_2$  espirado durante toda la cirugía. La ventilación se mantuvo vía mascarilla de oxígeno con  $2 \text{ L/dk}^{-1}$  de flujo fresco, espontáneamente (fig. 2).

Todo el proceso, incluyendo la reducción abierta y la colocación del miembro en un molde de yeso, desde la inducción hasta la recuperación duró 140 min y transcurrió sin incidencias. La recuperación fue rápida y sin complicaciones. La analgesia postoperatoria no fue necesaria durante 10 h.

## Discusión

La AF es una enfermedad autosómica recesiva con un 25% de riesgo de transmisión a los hijos en más del 99% de los casos<sup>1</sup>.



**Figura 2** El paciente con mascarilla facial durante la cirugía.

La incidencia de AF es de aproximadamente 3/millón y la frecuencia de heterocigotos se estima en 1/300 en Europa y en EE. UU.<sup>2</sup>, 1/100 en judíos asquenazis y afrikaners de Sudáfrica debido al «efecto fundador»<sup>1,3</sup>. La consanguinidad ha sido implicada en su incidencia<sup>3</sup>.

Las características clínicas de la AF pueden ser divididas en 2 categorías: anomalías congénitas y alteraciones hematológicas que pueden incluir la pigmentación alterada de la piel y/o manchas color café con leche, baja estatura (secreción inadecuada de la hormona del crecimiento), anomalías del pulgar o del pulgar y radio, anomalías de la cadera, escoliosis vertebral, anomalías de las costillas, hipogenitalismo masculino, retraso mental, atresia anorrectal, atresia duodenal, microcefalia, anomalías oculares (microftalmia, estrabismo, ptosis, nistagmo), defectos renales estructurales, bajo peso al nacer, retraso en el desarrollo, orejas anormales o audición y defectos cardiopulmonares<sup>1-3</sup>. Las características clínicas más importantes de la AF son hematológicas. La pancitopenia es el hallazgo más común y normalmente se manifiesta entre los 5 y 10 años de edad, con un promedio de edad para el inicio de 7 años<sup>1</sup>. Clínicamente, el paciente afectado por la AF puede presentar sangrado, palidez y/o infecciones recurrentes<sup>2</sup>. La principal causa de muerte en AF es el fracaso de la médula ósea, seguida de leucemia y tumores sólidos. La supervivencia media estimada en todas las causas más allá de 1.000 casos relatados en la literatura es de 20 años<sup>3</sup>. De los pacientes, el 30 o 40% no tienen anomalías físicas aparentes<sup>1-3</sup>. Existe una gran heterogeneidad clínica incluso dentro de un genotipo (el hermano puede ser fenotípicamente diferente)<sup>1</sup>. El test de detección estándar oro para AF se basa en la hipersensibilidad característica de las células AF a los agentes alquilantes, como la mitomicina C o el diepoxibutano<sup>4</sup>. FANCA es el grupo de complementación más común, representando cerca de un 70% de los casos<sup>1</sup>. El tratamiento con andrógeno (oximetolona), citocinas (G-CSF y GM-CSF), y las terapias de apoyo, como las transfusiones de sangre y plaquetas son la base del tratamiento antes del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. La terapia génica es experimental. El ácido e-aminocaproico puede ser usado para la hemorragia sintomática. Los esteroides son usados ocasionalmente<sup>1-3</sup>. La AF normalmente termina en síndrome mielodisplásico y/o leucemia<sup>1</sup>. El trasplante de células madre hematopoyéticas (médula ósea, sangre del cordón umbilical o células madre de sangre periférica) puede curar la anemia aplásica y prevenir el síndrome mielodisplásico o leucemia<sup>2,3</sup>.

Los pacientes con AF pueden someterse a procedimientos como inserción de catéter tipo Hickman para trasplante de médula ósea, cirugías de reconstrucción de miembro, esplenectomía, anomalías gastrointestinales, defectos cardíacos congénitos, trauma u otras indicaciones relacionadas y/o no relacionadas. La insuficiencia de la literatura sobre el manejo anestésico de esa condición dificulta la estimación del impacto real de las anomalías individuales en el manejo perioperatorio<sup>5</sup>. Es importante destacar que un 30 o 40% de los pacientes no presentan anomalías<sup>1-3</sup>. Debido a la naturaleza heterogénea de la enfermedad, la AF es difícil de diagnosticar según las características clínicas<sup>2</sup>. Una evaluación preoperatoria completa incluye exámenes de las vías aéreas, hematológico, cardiopulmonar, hepatorrenal y endocrino para cualquier componente de la enfermedad o para cualquier complicación del tratamiento de la enfermedad. Por ejemplo, hiperbilirrubinemia y hepatomegalia con infiltrados de grasa pueden ser atribuidas a la terapia con andrógenos. Todas las transfusiones y cualesquiera reacciones transfusionales deben ser documentadas<sup>5</sup>. Se deben prescribir la sangre y sus derivados adecuados, dependiendo del procedimiento. Ningún miembro de la familia debe ser usado como donante de sangre o derivados hasta que se determine que no se va a realizar trasplante<sup>3</sup>. Los hemoderivados con leucocitos filtrados pueden ser usados para reducir las reacciones y sensibilización al HLA, en el caso de un futuro trasplante de células madre. De la misma forma, debemos dar preferencia al donante único de plaquetas para reducir la frecuencia de formación de anticuerpos<sup>3</sup>.

Como la trombocitopenia generalmente se desarrolla primero<sup>6</sup>, el recuento de trombocitos, en especial, debe evaluarse. Las infecciones respiratorias recurrentes y la sepsis neutropénica pueden estar presentes debido a la pancitopenia. Los niños con sepsis neutropénica pueden presentar coagulopatía subclínica que debe ser corregida en el preoperatorio<sup>7</sup>. En caso de neutropenia, es obligatorio mantener estrictas medidas de asepsia durante el manejo de esos pacientes. En los circuitos de respiración se han de utilizar filtros bacterianos y virales<sup>5</sup>.

Las endocrinopatías son una característica común de las AF. En un estudio prospectivo de 54 pacientes con AF, se descubrió el hipotiroidismo, la intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y respuesta inferior a la estimulación de la hormona del crecimiento<sup>7</sup>. Se debería hacer una evaluación completa del sistema endocrino para detectar esas condiciones. Los pacientes en tratamiento con esteroides deben ser informados en cuanto a la terapia de reposición, monitorización de la glucosa, edema, hipocaliemia, miopatía, infección y profilaxis gástrica.

El tratamiento farmacológico de la AF también puede acarrear complicaciones anestésicas. Algunos de los efectos adversos graves del andrógeno incluyen hepatomegalia, hepatitis colestásica y niveles elevados de enzimas hepáticas<sup>3</sup>. Los andrógenos pueden aumentar el efecto anticoagulante de los anticoagulantes orales (warfarina)<sup>8</sup> y también incrementar los efectos de la insulina<sup>9</sup>. Los efectos adversos relevantes del tratamiento con G-CSF incluyen derrames pleurales y pericárdicos y síndromes generalizados de pérdida capilar, lo que puede resultar en un edema intersticial pulmonar e hipoxemia arterial<sup>10</sup>.

Otros medicamentos y agentes químicos que causan anemia aplásica adquirida deben ser evitados durante el período perioperatorio. Los fármacos que interfieren en la función plaquetaria no deben ser administrados a pacientes con trombocitopenia<sup>3</sup>. Esos incluyen aspirina, antihistamínicos y antiinflamatorios no esteroideos<sup>5</sup>.

Durante todo el período perioperatorio debe hacerse monitorización de regímenes basales normales y estándares mínimos; y si hay alguna indicación, monitorización adicional. Una trombocitopenia significativa, si está presente, puede imposibilitar la anestesia regional. La profilaxis para la endocarditis infecciosa debe ser considerada en los pacientes con compromiso cardíaco<sup>5</sup>.

Una consideración anestésica posible puede incluir evitar concentraciones elevadas de oxígeno inspirado. Existe una sensibilidad a los radicales libres de oxígeno y a la radiación ionizante<sup>1</sup>. Clarke et al. muestran que la sensibilidad de las células del grupo C en AF a la apoptosis inducida por mitomicina C se debe a la generación de especies reactivas de oxígeno en presencia de concentraciones elevadas de oxígeno y no a la conexión cruzada del ADN<sup>11</sup>. Una baja tensión de oxígeno o antioxidantes puede ser usada para mejorar el crecimiento y disminuir las roturas cromosómicas espontáneas o inducidas en las células de pacientes con AF<sup>3</sup>.

En nuestro caso, preferimos el bloqueo caudal para evitar el óxido nitroso (N<sub>2</sub>O), reducir la cantidad de agente anestésico, proporcionar una analgesia postoperatoria y reducir la cantidad de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y morfina.

El bloqueo epidural caudal es muy usado para suministrar analgesia perioperatoria en la práctica pediátrica. Con una única inyección, ese método suministra un bloqueo confiable y eficaz en pacientes sometidos a la cirugía subumbilical<sup>12</sup>.

La depresión de la médula ósea inducida por óxido nitroso es una preocupación adicional. Algunos estudios sugieren que el uso de N<sub>2</sub>O es perjudicial porque produce la supresión de la médula ósea, lo que afecta a la actividad de la metionina sintetasa, interfiere en el metabolismo del folato y por lo tanto, en el metabolismo de la vitamina B12<sup>13</sup>. Por otro lado, no tenemos ningún dato en paciente con AF.

Debido a la alteración hepatorrenal que puede darse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad, es imperativo evitar agentes anestésicos con potencial toxicidad hepatorrenal. En ese sentido, es aconsejable evitar el halotano, los relajantes musculares de acción prolongada, agentes antiinflamatorios no esteroideos y opiáceos de larga duración como la morfina y la petidina<sup>5</sup>. La analgesia postoperatoria puede ser suministrada preferentemente por una inyección caudal. Así, la cantidad de medicamento analgésico, como antiinflamatorios no esteroideos, morfina y petidina, puede ser reducida. De esa manera, la toxicidad hepatorrenal potencialmente causada por el analgésico puede evitarse.

Como conclusión, podemos decir que preferimos el bloqueo caudal en nuestro paciente con AF, sin trombocitopenia, para evitar el N<sub>2</sub>O, reducir la cantidad de anestésico, microcefalia, hipotiroidismo y elevación de las enzimas del hígado, proporcionar analgesia postoperatoria y reducir la cantidad usada de analgésico en el postoperatorio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Lanzkowsky P. Congenital aplastic anemias. En: Lanzkowsky P, editor. *Manual of pediatric hematology and oncology*. 4th ed California: Elsevier Inc.; 2005. p. 105–12.
2. Tischkowitz MD, Hodgson SV. Fanconi anaemia. *J Med Genet*. 2003;40:1–10.
3. Alter BP. Inherited bone marrow failure syndromes. En: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, et al., editores. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood*. 6th ed Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2003. p. 280–365.
4. Dror Y. Inherited bone marrow failure syndromes. En: Arceci JR, Hann MI, Smith PO, editores. *Pediatric hematology*. 3rd ed Massachusetts: Blacwell Publishing; 2006. p. 32–7.
5. Auerbach AD. Fanconi anemia diagnosis and the diepoxybutane (DEB) test. *Exp Hematol*. 1993;21:731–3.
6. Jacop R, Venkatesan T. Anesthesia and Fanconi anemia. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:981–5.
7. Culshaw V, Yule M, Lawson R. Considerations for anaesthesia in children with haematological malignancy undergoing short procedures. *Paediatr Anaesth*. 2003;13:375–83.
8. Meeks ML, Mahaffey KW, Katz MD. Danazol increases the anticoagulant effect of warfarin. *Ann Pharmacother*. 1992;26:641–2.
9. Bruce R, Godsland I, Stevenson J, et al. Danazol induces resistance to both insulin and glucagon in young women. *Clin Sci (Lond)*. 1992;82:211–7.
10. Tobias JD, Fueman WL. Anesthetic considerations in patients receiving colony-stimulating factors (G-CSF and GM-CSF). *Anesthesiology*. 1991;75:536–8.
11. Clarke AA, Philpott NJ, Gordon-Smith EC, et al. The sensitivity of Fanconi anemia group C cells to apoptosis induced by mitomycin C is due to oxygen radical generation, not DNA crosslinking. *Br J Haematol*. 1997;96:240–7.
12. Tsui BCH, Berde CB. Caudal analgesia and anesthesia techniques in children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18:283–8.
13. Carmel R, Rabinowitz AP, Mazumder A. Metabolic evidence of cobalamine deficiency in bone marrow cells harvested for transplantation from donors given nitrous oxide. *Eur J Haematol*. 1993;50:228–33.