

Anestesia y síndrome de Warkany

Warkany syndrome and anethesia

Esmeralda Soto Garrucho^{1,*}, María Dulce Moreno Rey², Ana Pérez Muñoz², José Carlos Castillo Velasco², Inmaculada Sánchez Martín², Mercedes Echevarría Moreno³

¹ Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España

² Adjunta del Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España

³ Jefa de Servicio Anestesiología. Directora de la U.G.C Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España.

Fecha de recepción: 23 de mayo de 2023 / Fecha de aceptación: 12 de agosto de 2023

ABSTRACT

The trisomy 8 mosaicism (T8M) or Warkany syndrome is a rare chromosomal abnormality. Warkany es una anomalía cromosómica poco frecuente (1:25.000 a 1:50.000 births) with a higher incidence in men (5:1), associated with a multisystem disorder. It may be related with difficult intubation, hematological malignancies, facial deformities, musculoskeletal anomalies, cardiac malformation, kidney disfunction, mental retardation, eye and skin problems. That is why the pre-anesthetic evaluation should be exhaustive, planning for a probable difficult airway following the algorithms of the current guides and intraoperative hemodynamic monitoring to find the appropriate anesthetic management.

Key words: Pediatric anesthesia, Warkany syndrome, difficult airway.

RESUMEN

El mosaicismo por trisomía 8 (T8M) o síndrome de Warkany es una anomalía cromosómica poco frecuente (1:25.000 a 1:50.000 nacimientos) con mayor incidencia en hombres (5:1), asociado a un trastorno multisistémico. Puede estar relacionado con intubación difícil, neoplasias hematológicas, deformidades faciales, anomalías musculoesqueléticas, malformaciones cardíacas, disfunción renal, retraso mental, problemas oculares y cutáneos. Es por ello, que se debería realizar una evaluación preanestésica exhaustiva, planificación ante una probable vía aérea difícil siguiendo los algoritmos de las guías actuales y monitorización hemodinámica intraoperatoria para alcanzar un manejo anestésico adecuado.

Palabras clave: Anestesia pediátrica, síndrome de Warkany, vía aérea difícil.

Introducción

El síndrome de Warkany o trisomía 8, es una aneuploidía cromosómica de muy baja incidencia (1:25.000 a 1:50.000 nacimientos), siendo más frecuente en hombres que mujeres (5:1), pero faltan estudios epidemiológicos de apoyo. La trisomía completa suele ser letal provocando aborto espontáneo durante el primer trimestre, mientras que los mosaicismos (T8M) presentan un fenotipo muy variable. Dicho fenotipo incluye malformaciones craneofaciales y oculares, agenesia del

cuerpo calloso, anomalías costovertebrales (escoliosis), movilidad articular reducida, camptodactilia y pliegues plantares profundos, los cuales son muy característicos. Su estudio no resulta especialmente rentable para los cuidados anestésicos del paciente pediátrico; sin embargo, el manejo de la vía aérea sí resulta de gran interés, al ser los problemas derivados de esta la principal causa de morbilidad en la población pediátrica. Presentamos el caso de un paciente de 8 años diagnosticado de mosaicismo de trisomía 8 al nacimiento, en estudio por una probable trombocitopenia autoinmune refractaria a tratamien-

esme-92@hotmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9870-8239>

ISSN: 0716-4076



to. Se decide realizar sedación profunda asociada a infiltración con anestesia local del campo quirúrgico para llevar a cabo un aspirado de médula ósea.

Caso clínico

Paciente de 8 años nacido de pareja no consanguínea. Entre los antecedentes personales destaca mosaicismo de trisomía 8 diagnosticado al nacimiento con las siguientes características fenotípicas: cara redondeada, hipertelorismo, estrabismo divergente en ambos ojos, orejas de implantación baja, micrognatia, apariencia de boca abierta, macroglosia y dentición en mal estado, con múltiples caries. Importante desviación escoliótica dorsolumbar, con mecanismo postural compensador hacia la derecha. Diagnosticado de obesidad troncular importante (peso: 79 kilogramos, talla: 1,39 metros e IMC: 40,86 kg/m²) desde infancia temprana, con aumento de peso en el último año secundario a corticoterapia iniciada como tratamiento hematológico. Entre sus antecedentes también aparece historia de broncoespasmos recurrentes con uso habitual de broncodilatadores y probable SAHOS en estudio. Hipertensión arterial en tratamiento con enalapril y amlodipino, de difícil control, sin cardiopatía asociada. Hipertrofia adenoidea, astigmatismo, criptorquidia unilateral, retraso madurativo (sedestación a los 8 meses, marcha autónoma a los 22 meses, control de esfínteres a los 4 años) y trastorno de conducta en seguimiento por Salud mental. Ictus tálamo capsular derecho con hemiparesia izquierda de probable perfil isquémico y origen cardioembólico, marcha hemiparética con evolución favorable, desde entonces en tratamiento anticoagulante con acenocumarol. Minusvalía concedida del 35%.

Respecto a sus antecedentes hematológicos, se estudia por brotes de trombocitopenia severa (3.000/mm³) como hallazgo en estudio analítico solicitado en contexto de ingreso por episodio de laringoespasma en relación con su patología de base (SAHOS). El frotis sanguíneo descarta la formación de agregados, confirmando la trombocitopenia. Historia de 5 brotes en el año, por lo que se decide estudio de médula ósea para confirmación del diagnóstico. En tratamiento con prednisona oral en pauta descendente (inicio 20 mg cada 24 h), eltrombopag 25 mg cada 24 h y pendiente de esplenectomía. A su ingreso se suspende anticoagulación oral dada la trombopenia severa y clínica hemorrágica mucocutánea, y se realizan dos ciclos de inmunoglobulinas y corticoides a alta dosis.

En la consulta de preanestesia se objetiva paciente con parámetros predictores de vía aérea difícil a la exploración: Mallampati III, apertura oral limitada, distancia temporomandibular 2 cm, cuello corto de gran circunferencia, micrognatia, cara en luna llena, dentición prominente y diente centinela en arcada superior derecha. Analíticamente, sin alteraciones salvo plaquetopenia de 27.000/mm³. Coagulación normal. El paciente se cataloga como ASA IV y NYHA II. Dada su comorbilidad y por ende alto riesgo de complicaciones perioperatorias, se explica a familiares la posibilidad de intubación orotraqueal para realización de aspiración de médula ósea así como el posible ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.

A su entrada a quirófano, se confirma identidad del paciente, tipaje sanguíneo, ayuno preoperatorio e intervención. Se confirma premedicación con dosis habitual de prednisona

10 mg. Se monitoriza con electrocardiograma, presión arterial cada 5 minutos y saturación periférica de oxígeno (SpO₂); se administra oxigenoterapia mediante gafas nasales con capnógrafo a 4 litros por minuto (lpm). Se canaliza vía periférica n°22G para administración de fluidoterapia y fármacos vía intravenosa (i.v.). Parámetros al inicio: frecuencia cardíaca 100 lpm, SpO₂ con gafas nasales 96% y TA 130/75 mmHg. Se premedica con atropina 0,8 mg y se induce sedación anestésica con midazolam 2 mg, propofol 40 mg y sevoflurano al 8% a través de mascarilla facial n°4. Se administra metilprednisolona 100 mg i.v. como prevención de insuficiencia suprarrenal ante tratamiento corticoideo prolongado actualmente en descenso. Se realiza infiltración del campo quirúrgico con mepivacaína 2% por parte de hematología. El paciente presenta leve sangrado mucocutáneo en orificios nasales y boca sin traumatismo precipitante, en probable relación a plaquetopenia, que cede espontáneamente. Se mantiene ventilación espontánea con presión positiva aplicada a través de mascarilla facial. Durante el procedimiento, aparición de laringoespasma que precisa asistencia ventilatoria dificultosa (grado III según escala de Han) con mascarilla facial fijada con dos manos y cánula orofaríngea. Se objetiva desaturación (SpO₂ mínimo alcanzado 85%) y estridor inspiratorio, que se resuelve con presión positiva y O₂ al 100%, tracción mandibular y terapia con broncodilatadores (2 *puff* de salbutamol y 2 *puff* de bromuro de ipratropio) recuperándose SpO₂ en torno a 94%-95% que se mantiene estable durante el procedimiento. Una vez finalizado, se traslada a Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) bajo monitorización hemodinámica administrándose nuevo ciclo de broncodilatadores (2 *puff* de salbutamol y 2 *puff* de bromuro de ipratropio) y oxigenoterapia complementaria mediante gafas nasales a 3'5 lpm, con buena dinámica respiratoria y manteniendo SpO₂ > 96%.

Finalmente, el paciente es diagnosticado de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) secundaria a lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome antifosfolípido (SAF) por lo que se deriva a hospital de referencia para manejo multidisciplinar (Reumatología-Pediatría-Hematología) así como de las posibles complicaciones que precisen soporte más específico/intensivo (UCI pediátrica) si precisara, consensuado entre los diferentes especialistas.

Discusión

La trisomía 8 descrita por primera vez por De Grouchy et al[1] en 1971, es una alteración cromosómica infrecuente caracterizada por la aparición de tres copias del cromosoma 8 en algunas células del organismo (el resto de células porta las dos copias habituales del cromosoma 8). Esta, se caracteriza por dismorfia facial así como malformaciones osteoarticulares. Una trisomía completa resulta letal produciendo aborto espontáneo en el primer trimestre. En los casos en los que hay un mosaicismo, la línea celular anormal tiende a desaparecer de los linfocitos con la edad, y así, en pacientes adultos las aneuploidías, pueden pasar desapercibidas, a no ser que se efectúen cultivos de fibroblastos.

El manejo anestésico en este tipo de pacientes supone un reto para el anestesiólogo pues conlleva parámetros predictores de vía aérea difícil, malformaciones cardíacas, alteraciones hematológicas, retraso mental y disfunción renal[2]. La preocu-

pación asociada a la T8M radica en la dificultad de intubación orotraqueal debido a alteraciones en el paladar (paladar alto arqueado, paladar hendido) y micrognatia. Si se dispone de pruebas de imagen, deben ser consultadas porque a menudo ofrecen información relevante sobre estructuras anatómicas. En este caso, el paciente no presenta alteraciones palatinas, pero sí micrognatia y parámetros predictores de vía aérea difícil tales como: distancia temporomandibular 2 cm, Mallampati III, apertura oral limitada y cuello corto y ancho. No cuenta con intervenciones quirúrgicas previas mediante anestesia general, por lo que no se cuenta con valor previo de la escala Cormack and Lehane. Respecto a las estrategias de prevención de laringoespasmos, se utilizó atropina como antisialogogo pero dados los antecedentes de laringoespasmos recurrentes e hipersensibilidad bronquial se podría valorar la administración de sulfato de magnesio o lidocaína de cara a su prevención. En cuanto a los fármacos inductores empleados, pueden causar hipotonía de la musculatura faríngea ocasionando una obstrucción del flujo. Se podría plantear el uso de otros hipnóticos con menos capacidad de este fenómeno como ketamina u óxido nitroso que además poseen gran potencia analgésica dado que se trata una sedación para un procedimiento doloroso. Sin embargo, todas las revisiones y consensos de expertos concluyen que no existe el analgésico o sedante ideal en el ámbito pediátrico e inciden en que uno de los aspectos más importantes es la experiencia con la titulación de los fármacos y sentirse cómodo con su uso[3].

A pesar de ser un procedimiento bajo sedación anestésica, se contaba con material y fármacos necesarios para conversión inmediata a anestesia general (relajantes neuromusculares, succinilcolina y rocuronio) en caso de imposibilidad de ventilación con mascarilla facial o refractariedad del laringoespasmos, y paso a intubación orotraqueal (videolaringoscopia C-MAC de Storz® o guía de Eschmann).

Es especialmente relevante, si se dispone de tiempo suficiente realizar una anamnesis detallada sobre historia de ronquidos, apnea durante el sueño, necesidad de ventilación no invasiva domiciliarios o información sobre la intubación y extubación en anestesia generales anteriores que nos ayuden a prevenir posibles complicaciones en la manipulación de la vía aérea y ventilación[4].

De las alteraciones musculoesqueléticas, se incluyen: macrocefalia, frente prominente, malformaciones vertebrales, escoliosis, ensanchamiento clavicular, tórax estrecho con costillas anchas e inclinadas, malformaciones esternales (usualmente *pectum excavatum*). Se deben evaluar dichas anomalías durante la visita preanestésica pues afectan a la intubación orotraqueal, ventilación mecánica y posición quirúrgica intraoperatoria. El paciente a pesar de no ser sometido a ventilación mecánica, conllevó dificultad para la ventilación manual asistida

ante la presencia de laringoespasmos moderados y sangrado de mucosas, así como dificultad para la punción para extracción de médula ósea por las alteraciones esqueléticas y obesidad severa.

La evaluación preoperatoria de la función cardíaca es esencial, por la incidencia de malformaciones congénitas tales como estenosis valvular pulmonar y la persistencia de ductus arterioso[5]. En este caso, la ecocardiografía era normal así como la auscultación cardíaca y el registro electrocardiográfico.

Las malformaciones genitourinarias son más frecuentes en pacientes con anomalías cromosómicas que en la población general. Por ello, se debe valorar la función renal preoperatoriamente.

Desde el punto de vista neurológico, es importante valorar la presencia de crisis convulsivas y pauta terapéutica, así como antecedentes de enfermedad cerebrovascular como en el caso, requiriendo terapia anticoagulante.

Como conclusión, la trisomía del cromosoma 8 es una anomalía cromosómica infrecuente con afectación multisistémica variable, cuyo manejo anestésico supone un desafío para todo anestesiólogo. Se decidió realizar sedación con asistencia respiratoria manual, al tratarse de un procedimiento quirúrgico menor y de corta duración. Sin embargo, ante las dificultades encontradas en la ventilación con mascarilla facial, se incide en la importancia de valorar riesgos/beneficios en la técnica anestésica elegida en función de las características fenotípicas del paciente, las patologías asociadas y el procedimiento a realizar.

Referencias

1. J. De Grouchy, C. Turleau, C. Leonard. Etude en fluorescence d'une trisomie C mosaïque probablement 8: 46,XY /47,XY, ¿8?. Ann Génét, 14 (1971), pp. 69-72
2. Kang MH, Sim KS, Choi YH, Lee SK, Park EY. Anesthetic experience for laparoscopic cholecystectomy in a patient with myelodysplastic syndrome with trisomy 8 mosaicism syndrome. Korean J Anesthesiol. 2014 Dec;67(Suppl):S3-4. doi: 10.4097/kjae.2014.67.S.S3. PMID: 25598895; PMCID: PMC4295969.
3. Deborah C Hsu, Joseph P Cravero. Selection of medications for pediatric procedural sedation outside of the operating room. Up To Date. Last updated: Oct 10, 2017
4. Adewale L. Anatomy and assessment of the pediatric airway. Paediatr Anaesth. 2009 Jul;19 Suppl 1:1-8. doi: 10.1111/j.1460-9592.2009.03012.x. PMID: 19572839.
5. Kosztolányi G, Bühler EM, Elmiger P, Stalder GR. Trisomy 8 mosaicism. A case report and a proposed list of the clinical features. Eur J Pediatr. 1976 Nov 3;123(4):293-300. doi: 10.1007/BF00444650. PMID: 991875.