

Recomendaciones para anestesia en pacientes que afectados por **los síndromes de Waardenburg**

Nombre de la enfermedad: síndromes de Waardenburg

CIE 10: Q87.8

Sinónimos: síndrome de Waardenburg tipo I, tipo II, tipo III y tipo IV.

El síndrome de Waardenburg (SW) es una enfermedad infrecuente hereditaria autosómica y genéticamente heterogénea del desarrollo de las células de las crestas neurales denominada así por el oftalmólogo holandés P. J. Waardenburg in 1951. Se describen cuatro subtipos basados en la presentación clínica. De acuerdo con los criterios diagnósticos propuestos por el consorcio Waardenburg, una persona debe tener dos criterios mayores o uno mayor y dos menores para ser diagnosticada de SW tipo I [Tabla 1]. Al SW tipo II le falta la distopia cantal de SW tipo I. El tipo III, también llamado síndrome de Klein–Waardenburg también tiene asociadas anomalías de los miembros. El tipo III es la forma más infrecuente de SW. El síndrome de Shah-Waardenburg, el tipo IV, es una variante inusual de SW asociada a enfermedad de Hirschsprung (de segmento largo, corto o incluso limitada a estreñimiento persistente). Es así denominada por Krishnakumar N. Shah que describió 12 neonatos con SW asociado a enfermedad de Hirschsprung de segmento largo en 1981.

El SW corresponde a la neurocristopatías, enfermedades causadas por una alteración en la migración de las células de la cresta neural en la fase embrionaria. Estas células son importantes para la formación de diversas partes del cuerpo, como los melanocitos, oído interno y el sistema nervioso intestinal. Otras características menos frecuentes en el SW incluyen síntomas vestibulares, anomalías del sistema urinario, defectos del tubo neural, anomalía de Sprengel (malposición y displasia de escápula), paladar o labio hendido, parálisis facial y lengua plicada, laringomalacia, y cardiopatía cianótica severa.

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

En el SW I (rasgo dominante) se observa mutaciones heterocigóticas en el gen PAX3 del cromosoma 2. El SW tipo III es también adscrito a mutación en PAX3, bien por mutaciones heterocigóticas muy específicas o por mutantes bi-alélicos (la mayoría de casos, por tanto, recesivos). El SW tipo II usualmente es transmitido como rasgo dominante y se ha relacionado con MITF (mapeado en el cromosoma 3) o bien con mutaciones heterocigóticas en SOX10 (cromosoma 22). Dos casos de SW tipo II se han descrito como mutaciones homocigóticas de SNAI2 (cromosoma 8). El SW tipo IV es heterogéneo, y es adscrito bien a SOX10 (rasgo dominante), EDN3 (rasgo recesivo) o a mutaciones en EDNRB (rasgo dominante o recesivo).

Hay que notar que la expresividad es variable entre los miembros familiares afectados, es decir, algunos tienen solo parches de piel blanca y otros también sordera y enfermedad de Hirschprung.

Unos pocos pacientes con SW tipo IV tienen además síntomas neurológicos (neuropatía, leucodistrofia central desmielinizante con ataxia, espasticidad, déficit intelectual y disregulación autonómica). Este trastorno dominante denominado PCWH es causado por mutaciones específicas en SOX10.

El diagnóstico diferencial del mechón blanco y parches citáneos blancos se hace con el vitíligo, piebaldismo (raramente asociado con sordera), síndrome de Rozycki (leucoderma, sordera congénita, atrofia muscular, y acalasia), síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (uveítis, pelo grisáceo, meningitis, y vitíligo de origen autoinmune), síndrome de Tietz (sordomudez, ojos azules, e hipomelanosis, está relacionado con mutaciones heterocigóticas de MITF y, por tanto con alelos del SW tipo II), y con la esclerosis tuberosa (trastorno autosómico dominante con otras manifestaciones cutáneas, a menudo convulsiones y déficit intelectual, lesiones cerebrales, renales, cardíacas, oculares y pulmonares, pero sin sordera).

Tabla 1: Criterios diagnósticos del síndrome de Waardenburg tipo I

Criterios mayores	Criterios menores
Mechón de pelo blanco	Raíz nasal amplia/alta
Trastornos pigmentarios del iris	Hipoplasia de alas nasales
Pérdida de audición sensorineural congénita	Ceja única (ambas cejas unidas) o ensanchamiento medial de las cejas
Un familiar de primer grado afectado	Hipopigmentación cutánea
Distopía cantal o desplazamiento lateral del canto medial	Encanecimiento prematuro del pelo

Cirugía habitual

Cirugía neonatal, pediátrica, oftalmológica, ortopédica, implantes cocleares.

Tipo de anestesia

No hay recomendación definitiva para anestesia general o regional. La bibliografía sobre tratamiento anestésico de estos casos es limitada. El anesestesiólogo que se enfrente a un niño con mechón blanco debe pensar en el diagnóstico diferencial y variantes de SW. Recomendamos un abordaje anestésico individualizado. Tanto los anestésicos intravenosos como volátiles deben ser seguros.

Bloqueos de nervios periféricos solo se han descrito en un caso.

Se requiere atención meticulosa en la evaluación preoperatoria, la coexistencia con otras anomalías sistémicas, tratamiento de la vía aérea, y estrategias nutricionales perioperatorias (el riesgo de malnutrición aumenta con la extensión del segmento agangliónico del intestino).

Procedimientos diagnósticos adicionales necesarios (preoperatorios)

En el preoperatorio, además de investigaciones de rutina, se recomienda investigaciones específicas solo para evaluar condiciones asociadas aunque no para diagnosticar la propia enfermedad.

Una ecocardiografía preoperatoria descartará anomalías cardíacas, aunque no se debe hacer de rutina.

Se ha descrito alteración del control autonómico del corazón en el SW tipo IV con mutación SOX10, aunque sin consecuencias clínicas y ECG normal. El examen del fondo de ojo de estos niños puede mostrar retinopatía de prematuridad debida a toxicidad del oxígeno, etc.

Preparación especial para el tratamiento de la vía aérea

Debe considerarse la posibilidad de vía aérea difícil y tener los preparativos adecuados.

Se ha descrito en la bibliografía el manejo de vía aérea difícil con mascarilla laríngea l-gel.

Preparación especial para transfusión o administración de productos hemáticos

Puede haber requerimientos aumentados de sangre o productos hemáticos en diversas cirugías.

Preparación especial para anticoagulación

No hay comunicaciones que sugieran necesidad de anticoagulación perioperatoria. Sin embargo, estos pacientes pueden estar confinados en cama por las deformidades musculoesqueléticas secundarias (muy infrecuente salvo el SW tipo III y la enfermedad PCWH) y pueden necesitar anticoagulación tras cirugía mayor.

Precauciones en el transporte o movilización del paciente

Ninguna comunicada.

Probable interacción entre fármacos anestésicos y medicación crónica del paciente

Ninguna comunicada.

Procedimiento anestésico

Los pacientes con SW tienen múltiples sistemas afectados por anomalías. Debe llevarse a cabo una evaluación amplia preoperatoria. Debe tomarse precauciones en las implicaciones anestésicas en pacientes pediátricos. Pueden encontrarse dificultades en la comunicación por sordera congénita.

Las múltiples anomalías pueden poner problemas según la edad de presentación y la extensión de la afectación del sistema musculoesquelético. Pueden presentar dificultades técnicas durante anestesia regional y general.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de ventilación difícil con mascarilla debido a dismorfia facial, hipoplasia de las alas nasales, contracturas musculares e intubación difícil por paladar o labio hendidado.

Debe tenerse en mente desbalance electrolítico en pacientes con obstrucción intestinal e intervenciones repetidas.

Considerar cuidadosa dosificación de fármacos por posibles alteraciones en la farmacodinámica y cinética por malnutrición.

Si hay albinismo parcial puede haber dificultad en evaluar la palidez y el tiempo de relleno capilar.

El posicionamiento del paciente puede ser difícil, sobre todo en ancianos con enfermedad PCWH por la espasticidad y contracturas musculares.

Monitorización particular o adicional

Ninguna comunicada.

Posibles complicaciones

Tratamiento de vía aérea difícil, desbalance electrolítico, malnutrición, disfunción autonómica, complicaciones de la colostomía.

Cuidados postoperatorios:

Pueden necesitar monitorización por depresión respiratoria, pausas de apnea por la alteración de la farmacocinética y dinámica por malnutrición severa que les hace susceptibles a sobredosis de anestésicos, opioides y agentes bloqueantes neuromusculares.

Considerar disminución de lágrimas y producción de saliva en algunos pacientes.

Los cuidados de la colostomía son importantes. La regulación de la temperatura es importante, uno de nuestros pacientes murió por esclerema neonatorum, que fue en parte debido a hipotermia.

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.

El posible escenario urgente es un neonato para laparotomía emergente por obstrucción intestinal. Un anestesiólogo experto que pueda manejar la vía aérea debe hacerse cargo.

Anestesia ambulatoria

Procedimientos de duración moderada o corta pueden realizarse de acuerdo a las guías estándar de anestesia ambulatoria.

Anestesia obstétrica

No se han comunicado casos de pacientes con SW para anestesia obstétrica. Queremos resaltar que muchos casos de SW tipos I y II son familiares, con herencia dominante e incluyen mujeres que pueden tener niños. Es bastante probable que no haya riesgo aumentado de complicaciones obstétricas.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet.

1. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Ghosh A, Biswas SK, Mandal RK. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2010;76:550-2
2. Farrer LA, Grundfast KM, Amos J, Arnos KS, Asher JH Jr, Beighton P, et al. Waardenburg syndrome (WS) Type I is caused by defects at multiple loci, one of which is near ALPP on chromosome 2: First report of the WS Consortium. Am J Hum Genet 1992;50:902-13
3. Inoue K, Ohyama T, Sakuragi Y, Yamamoto R, Inoue NA, Yu LH, et al. Translation of SOX 10 3' untranslated region causes a complex severe neurocristopathy by generation of a deleterious functional domain. Hum Mol Genet 2007;16:3037-46
4. Yanes-Vidal GJ, Garcia-Perla JL, Alacon-Rubio M, Martinez- Canguelossi S. Apnoea episodes in Hirschsprung's disease and anaesthesia implications of neurocristopathies. Paediatr Anaesth 2004;14:280-1
5. Thapa R, Mallik D, Ghosh A, Ghosh A. Waardenburg syndrome associated with laryngomalacia. Singapore Med J 2009;50:401
6. Mathieu M, Bourges E, Caron F, Piussan C. Waardenburg's syndrome and severe cyanotic cardiopathy. Arch Fr Pediatr:1990;47: 657-9
7. Michalek P, Hodgkinson P, Donaldson W. Fiberoptic intubation through an I-gel supraglottic airway in two patients with predicted difficult airway and intellectual disability. Anesth Analg 2008;106:1501-4
8. Mizushima A, Nitami K, Kikuchi T, Kugimiya T, Ohya T , Miyano T. Anesthetic problems in a child with Waardenburg's syndrome and Hirschsprung's disease. J Anesth 1996;10:144-6
9. Kfoury T, Staiti G, Baujard C, Benhamou D. Pudendal nerve block by nerve stimulation in a child with Waardenburg disease. Paediatr Anaesth 2008;18:1267-8
10. Hornyak T. Hypomelanoses and Hypermelanoses. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill;2008: 615
11. Korsch E, Steinkuhle J, Massin M, Lyonnet S & Touraine R. Impaired autonomic control of the heart by SOX10 mutation. Eur. J. Pediatr. 2001, 160(1): 68-69
12. Shah KN, Dalal SJ, Desai MP, Sheth PN, Joshi NC, Ambani LM. White forelock, pigmentary disorder of irides, and long segment Hirschsprung disease: Possible variant of Waardenburg syndrome. J Pediatr. 1981; 99(3):432-5
13. Shim WK, Derieg M, Powell BR, Hsia YE: Near-total intestinal aganglionosis in the Waardenburg-Shah syndrome. J Pediatr Surg 1999; 34:1853-5
14. Egbalian F. WaardenburgShah Syndrome; A Case Report and Review of the Literature. Iran J Ped. 2008; 18(1):71-4
15. Syrris P, Carter ND, Patton MA. Novel nonsense mutation of the endothelin-B receptor gene in a family with Waardenburg-Hirschsprung disease. Am J Med Genet. 1999;87(1):69-71.

Última fecha de modificación): Octubre 2015

Estas guías han sido preparadas por:

Autor

Uday S. Ambi, Anestesiólogo, S.N. Medical College, Bagalkot, Karnataka, India.
udayambi@ymail.com

Peer-Revision 1

Renaud Touraine, CHU-Hôpital Nord, Service de Génétique, Saint Etienne, Francia.
renaud.touraine@chu-st-etienne.fr

Peer-Revision 2

Dr Rahul Gupta, Cirujano pediátrico, SMS Medical College Jaipur, Rajasthan, India.
meetsurgeon007@yahoo.co.in

Translation (EN-ES)

Carlos Errando, anestesiólogo, Valencia, Spain
errando013@gmail.com
