

Recomendaciones para la anestesia con **Síndrome de Joubert**

Nombre de la enfermedad: Síndrome de Joubert

CIE 10: Q04.3

Sinónimos: CPD IV, trastorno cerebeloparenquimatoso IV, síndrome de Joubert clásico, síndrome de Joubert tipo A, síndrome de Joubert puro, agenesia del vermis, síndrome de Joubert-Boltshauser

Resumen de la enfermedad: El síndrome de Joubert (SJ) es un trastorno autosómico recesivo, raro, cuyos principales signos clínicos son hipotonía muscular, ataxia, retraso mental, movimientos oculares anormales y un patrón respiratorio de hiperpnea-apnea alterna.

Descrito por primera vez en 1969, su prevalencia se estima entre 1:80.000 y 1: 100.000 (aunque estos datos pueden representar una subestimación según algunos autores).

El SJ se caracteriza por una agenesia parcial o completa del vermis cerebeloso, la estructura que conecta ambas partes del cerebelo. Además, otras partes limítrofes del cerebelo pueden estar afectadas también.

El curso clínico muestra un patrón respiratorio anormal (episodios de taquipnea y/o apnea) y nistagmo con inicio durante el período neonatal. El patrón de respiración se caracteriza por una hiperventilación sin esfuerzo, que es más notoria en vigilia y se intensifica después de la estimulación. La hiperventilación paroxística suele ir acompañada de apnea central intermitente. Sin embargo, el patrón respiratorio anormal no es un hallazgo consistente y, por lo tanto, la dificultad respiratoria, en sentido estricto, no es una característica fundamental de la enfermedad. Durante la infancia, se puede observar hipotonía muscular y más tarde se puede desarrollar ataxia cerebelosa (marcha tambaleante y desequilibrio). El retraso en el desarrollo de la función motora es común y la función cognitiva varía desde una inteligencia normal hasta déficit severos. Puede cursar con apraxia oculomotora y convulsiones. Otros hallazgos adicionales pueden incluir enfermedad renal (nefronoptisis-enfermedad quística medular), colobomas oculares, encefalocele occipital, fibrosis hepática, hamartomas orales y anomalías endocrinas.

Las características físicas son: cabeza grande, frente prominente, cejas altas y redondeadas, pliegues epicánticos, nariz respingona con fosas nasales prominentes, malformaciones en el paladar, laringomalacia, micrognatia, boca abierta (con forma ovalada, 'romboide' y finalmente triangular), protrusión y movimientos rítmicos de la lengua y, ocasionalmente, orejas bajas e inclinadas. Otras características a veces presentes en el síndrome de Joubert incluyen distrofia retiniana y polidactilia.

El diagnóstico se basa en las principales características clínicas. Estas características deben ir acompañadas de la presencia de un signo neurorradiológico característico denominado "signo del diente molar" en la resonancia magnética (MTS, "molar tooth sign").

Debido a la compleja heterogeneidad genética, actualmente solo se encuentran mutaciones en el 50% de los pacientes.

El manejo de la enfermedad es sintomático requiriendo un abordaje multidisciplinar.

El pronóstico de las formas leves o moderadas es favorable y el tratamiento de las formas graves debe realizarse en un centro de referencia especializado.

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo



Puede encontrar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y asociaciones de pacientes en Orphanet: www.orpha.net

Cirugía típica

Resonancia magnética. Cirugía oral y maxilofacial: alteraciones maxilares, malposición dental, extracciones dentales; neurocirugía: derivaciones ventriculares (raro); oftalmología: estrabismo y cirugía de retina; cirugía general: implantación de catéter de diálisis peritoneal, trasplante hepático y trasplante renal por pérdida de función; cirugía ortopédica: cirugía de escoliosis.

Tipo de anestesia

Hasta el momento, solo existen en la literatura médica algunos casos sobre anestesia en pacientes con SJ. Básicamente, se informa que transcurrieron sin incidencias. Aunque se discute el uso de los anestésicos volátiles y los opioides por la posibilidad de aumentar los problemas respiratorios posoperatorios, hasta el momento no se puede hacer una recomendación general para agentes anestésicos volátiles o intravenosos. Se prefieren fármacos de vida media corta y se ha comunicado el uso de agonistas α -2 en algunos procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos.

Siempre que sea posible, se recomienda la anestesia regional, sobre todo en combinación con sedación, debido a los trastornos psicológicos asociados y/o la edad de los pacientes. El estrés emocional podría desencadenar dificultades respiratorias como taquipnea o apnea en estos pacientes.

Procedimientos diagnósticos preoperatorios necesarios (aparte de los estándar)

Los estudios preoperatorios de rutina dependen de la comorbilidad de los pacientes. En su mayoría, no se necesitan pruebas complementarias particulares.

En caso de compromiso renal o hepático, se debe evaluar su función antes de la intervención.

Se debe prestar especial atención a la historia clínica y a la exploración física. Se debe evaluar la historia de hiperpnea, taquipnea y apnea en el pasado. Además, se debe evaluar la protrusión de la lengua, la apertura de la boca pequeña y la movilidad de la columna cervical como signos clínicos predictivos de intubación difícil.

Preparación específica para tratamiento de la vía aérea

El manejo de la vía aérea no debería ser un problema especial en la mayoría de los pacientes. Si hay signos físicos que sugieran una posible intubación difícil, se deben tomar las precauciones habituales preparando los dispositivos usuales para asegurar un manejo correcto de la vía aérea.

No se recomienda la intubación con fibra óptica despierto debido a que la colaboración del paciente suele ser escasa o nula. Si es necesario, se realizará una intubación con fibra óptica con el paciente anestesiado.

Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos

No se han publicado.

Preparación específica para anticoagulación

No se han publicado.

Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización

No se han publicado.

Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica

No se han publicado.

Procedimientos anestésicos

Evitar la premedicación con fármacos que depriman la función respiratoria.

Se ha empleado propofol sin efectos adversos. Con respecto a los anestésicos volátiles, se ha planteado la posible prolongación de los problemas respiratorios postoperatorios con su uso. La inducción con anestesia inhalatoria podría favorecer la aparición de apnea.

La profundidad de la anestesia se puede monitorizar utilizando dispositivos basados en electroencefalografía.

Debe evitarse el uso de opioides de acción prolongada debido a la depresión de la función respiratoria.

En caso de inmovilización, debe evitarse la succinilcolina.

Los relajantes musculares no despolarizantes deben administrarse con precaución (y siempre con una monitorización adecuada) o evitarse en caso de hipotonía muscular existente.

Para la analgesia posoperatoria, se recomienda encarecidamente la anestesia local y/o regional que a menudo debe realizarse con anestesia general o sedación previas. Evitar siempre que sea posible, la administración de opiáceos, especialmente los de vida media larga.

La clonidina puede aumentar la incidencia de episodios de apnea y solo debe usarse con un control adecuado. Hay publicaciones sobre la administración exitosa de dexmedetomidina.

Posiblemente la cafeína o la teofilina disminuyan la incidencia de episodios de apnea, pero los datos son limitados.

Monitorización especial o adicional

No hay literatura sobre monitorización especial en pacientes con SJ además de la monitorización de rutina.

Puede ser útil el control de la profundidad de la anestesia mediante dispositivos electroencefalográficos.

Posibles complicaciones

Los pacientes con SJ tienen riesgo de presentar un manejo difícil de la vía aérea, principalmente debido a la existencia de macroglosia.

Episodios de hiperpnea, taquipnea o apnea son comunes y pueden prolongar la estancia postoperatoria.

Cuidados postoperatorios

Es necesario realizar un control postoperatorio de la frecuencia respiratoria y de la saturación de oxígeno en sangre.

La duración del seguimiento postoperatorio debe discutirse individualmente en cada caso. Depende del tipo de cirugía, de los fármacos anestésicos administrados y del tratamiento necesario para controlar el dolor postoperatorio (especialmente si hay que utilizar opioides).

En algunos casos, pueden ser necesarios cuidados intensivos postquirúrgicos; sin embargo, en algunos procedimientos, es posible realizar la intervención en régimen ambulatorio.

Problemas agudos relacionados con la enfermedad y su efecto en la anestesia y recuperación

La hiperpnea y la taquipnea, así como los episodios de apnea, son características típicas de la enfermedad y posibles efectos secundarios de los anestésicos y los opioides. La diferenciación del desencadenante causal puede ser difícil.

Anestesia ambulatoria

La anestesia ambulatoria es posible bajo ciertas circunstancias. Además de las pautas habituales, se incluyen: evitar el uso de bloqueantes neuromusculares y de opiáceos de acción prolongada, la realización de una anestesia regional siempre que sea posible, condiciones respiratorias postoperatorias estables y una atención domiciliaria competente.

Anestesia obstétrica

Hasta el momento no existen publicaciones en la literatura médica sobre anestesia obstétrica en pacientes con SJ.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Bhaskar P, John J, Sivamurthy SK, et al. Anesthetic management of an infant with Joubert syndrome for cardiac surgery. *J Clin Anesth* 2013;25:488–490
2. Buntbroich S, Dullenkopf A. Total intravenous anesthesia in a patient with Joubert-Boltshauser syndrome. *Paediatr Anaesth* 2013;23(2):204–205
3. Brancati, F, Dallapiccola B, Valente EM. Joubert Syndrome and related disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2010;20:1-5
4. Doherty D. Joubert syndrome: insights into brain development, cilium biology and complex disease. *Semin Pediatr Neurol* 2009;16:143–154
5. Galante D, Meola S, Cinella G, et al. Regional caudal blockade in a pediatric patient affected by the Joubert syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:693-4
6. Habre W, Sims C, D'Souza M. Anaesthetic management of children with Joubert syndrome. *Pediatr Anesth* 1997;7:251–253
7. Ingelmo PM, Bendall EJ, Frawley G, et al. Bupivacaine caudal epidural anesthesia: assessing the effect of general anesthetic technique. *Pediatr Anesth* 2007;17:255–262
8. Ivani G. Caudal block: the “no turn technique”. *Pediatr Anesth* 2005;15:83–84
9. Joubert M, Eisenring JJ, Robb J, et al. Familial agenesis of the cerebellar vermis. A syndrome of episodic hyperpnea, abnormal eye movements, ataxia, and retardation. *Neurology* 1996;19:813–825
10. Kendall B, Kingsley D, Lambert SR, et al. Joubert syndrome: a clinico-radiological study. *Neuroradiology* 1990;31:502–506
11. Matthews NC. Anaesthesia in an infant with Joubert's syndrome. *Anaesthesia* 1989;44:920–921
12. Parisi M, Glass I. Joubert syndrome and related disorders. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP (Eds), *Gene Reviews* 2012, Seattle (WA), University of Washington, Seattle [updated Sept 13, 2012]
13. Poretti A, Huisman TAGM, Scheer I, Boltshauser E. Joubert syndrome and related disorders: spectrum of neuroimaging findings in 75 patients. *Am J Neuroradiol* 2011;32:1459–1463
14. Saraiva JM, Baraitser M. Joubert syndrome: A review. *Am J Med Genet* 1992;43:726–731
15. Sung MW. Bifid epiglottis associated with Joubert's syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:194–196
16. Sriganesh K, Vinay B, Jena S, et al. Anesthetic management of patients with Joubert syndrome: a retrospective analysis of a single-institutional case series. *Pediatric Anesthesia* 2014; 24:1180–1184
17. Sztriha L, Al-Gazali LI, Aithala GR, Nork M. Joubert's syndrome: New cases and review of clinicopathological correlation. *Pediatr Neurol* 1999;20:274–281
18. Vodopich DJ, Gordon GJ. Anesthetic management in Joubert syndrome. *Pediatr Anesth* 2004;14:871–873
19. Yunus O, Atalay, Aysegul Idil Soylu, et al. Anaesthesia and orphan disease: sedation with ketofol in two patients with Joubert syndrome. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33:866–873.
20. Bachmann-Gagescu R, Dempsey JC, Bulgheroni S, Chen ML, D'Arrigo S, Glass IA, et al. Healthcare recommendations for Joubert syndrome. *Am J Med Genet A*. 2020 Jan;182(1):229-249. doi: 10.1002/ajmg.a.61399. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31710777
21. Kloka J, Blum LV, Piekarski F, Zacharowski K, Raimann FJ. Total Intravenous Anesthesia in Joubert Syndrome Patient for Otorhinolaryngology Surgery: A Case Report and Mini Review of the Literature. *Am J Case Rep*. 2020 Aug 7;21:e923018. doi: 10.12659/AJCR.923018. PMID: 32764531

22. Luthra A, Singh V. Dexmedetomidine and propofol based total intravenous anesthesia in a case of Joubert syndrome. *J Dent Anesth Pain Med*. 2020 Apr;20(2):101-103. doi: 10.17245/jdapm.2020.20.2.101. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32395616
23. Gurjar V, Gurjar M, Pattanshetti C, Sankeshwari B. Lingual Frenectomy in Joubert Syndrome. *J Contemp Dent Pract*. 2017 Aug 1;18(8):728-731. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2115. PMID: 28816198
24. Mardani R, Taghizadeh E, Taheri F, Raeisi M, Karimzadeh MR, Rostami D, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M. A novel variant in C5ORF42 gene is associated with Joubert syndrome.
25. *Mol Biol Rep*. 2020 May;47(5):4099-4103. doi: 10.1007/s11033-020-05465-9. Epub 2020 May 4. PMID: 32367316
26. Kim JY, Jeong K, Han KS, Park JE, Kim MG, Jun MR. Anesthetic considerations of Joubert syndrome in patients with mitochondrial disease - A case report. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2021 Apr;16(2):158-162. doi: 10.17085/apm.20091. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33845552
27. Oda Y, Yoshida K, Furutani C, Wakita A, Hama Y, Miyauchi M, Okada Y. Treatment of dental caries in a patient with Joubert syndrome without the use of sedatives: A case study. *Spec Care Dentist*. 2021 May;41(3):411-416. doi: 10.1111/scd.12572. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33544393
28. Laitselart P, Serey K, Ponsin P, Daban JL. Ultrasound guided supra-inguinal fascia iliaca block for total hip arthroplasty in a patient with Joubert Syndrome: An efficient block for a patient with a high risk of post-operative respiratory failure. *J Clin Anesth*. 2019 Nov;57:3-4. doi: 10.1016/j.jclinane.2019.02.020. Epub 2019 Mar 2. PMID: 30836223
29. Ruberto G, Guagliano R, Barillà D, Bensi M, Fazzi E, Galli J, et al. Morpho-functional survey in children suspected of inherited retinal dystrophies via video recording, electrophysiology and genetic analysis. *Int Ophthalmol*. 2020 Oct;40(10):2523-2534. doi: 10.1007/s10792-020-01432-2. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32507954
30. Kotetishvili B, Makashvili M, Okujava M, Kotetishvili A, Kopadze T. Co-occurrence of Gomez-Lopez-Hernandez syndrome and Autism Spectrum Disorder: Case report with review of literature. *Intractable Rare Dis Res*. 2018 Aug;7(3):191-195. doi: 10.5582/irdr.2018.01062. PMID: 30181940

Referencias 20–30: adendum 2022 del revisor 2022 y traductor español.

Fecha de la última modificación: febrero 2022

Estas recomendaciones han sido preparadas por:

Autores

Alexander Dullenkopf, Anaesthesiologist, Kantonsspital Frauenfeld, Switzerland
Alexander.dullenkopf@stgag.ch

Sabine Buntenbroich, Anaesthesiologist, Kantonsspital Frauenfeld, Switzerland

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni competitivos que declarar. Esta recomendación no ha recibido financiación.

Estas recomendaciones han sido revisadas por:

Revisores

Ludmyla Kachko, Anaesthesiologist, Schneider Children's Medical Center, Tel Aviv, Israel
kachko_l@hotmail.com

Enza Maria Valente, Medical and Surgical Pediatric Sciences, University of Messina, Rome, Italy
e.valente@css-mendel.it

Eugen Boltshauser, Neuropediatrician, Kinderspital, Zurich, Switzerland
eugen.boltshauser@bluewin.ch

Revisión editorial 2019

Tino Münster, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany
Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de

Revisión 2022

María Goñi Zaballa. Anestesiólogo. Complejo Asistencial Universitario de León; Sanidad de Castilla y León (SACYL). Grupo de trabajo de Enfermedades raras de la Sociedad Española de anestesiología y Reanimación.
mgozab@saludcastillayleon.es

Declaración. Los revisores no tienen conflicto de intereses económico o competitivo que declarar.

La recomendación ha sido traducida al español por:

María Goñi Zaballa. Anestesiólogo. Complejo Asistencial Universitario de León; Sanidad de Castilla y León (SACYL). Grupo de trabajo de Enfermedades raras de la Sociedad Española de anestesiología y Reanimación.
mgozab@saludcastillayleon.es