

Recomendaciones para la anestesia de pacientes afectados por el síndrome de **Walker-Warburg**

Nombre de la enfermedad: síndrome de Walker-Warburg

CIE 10: Q04.3

Sinónimos: síndrome de Warburg, síndrome HARD (hidrocefalia, agiria, displasia de retina) o síndrome HARDE (E de encefalocele), síndrome de Chemke, síndrome de displasia cerebro-ocular-distrofia muscular, disgenesia cerebro-ocular, síndrome de Pagon. La enfermedad músculo, ojo, cerebro comparte muchas características con el síndrome Walker-Warburg y ha sido utilizado como sinónimo a veces. Sin embargo, la mayoría de autores consideran ambas entidades como síndromes diferentes. Se utiliza también a veces como sinónimo la lisencefalia tipo II, pero actualmente es un término amplio que se aplica a otros síndromes similares con lisencefalia en empedrado (cobblestone lissencephaly).

Resumen de la enfermedad: el síndrome de Walker-Warburg (SWW) es un trastorno infrecuente autosómico recesivo, con una incidencia estimada alrededor de 1-2/100,000 nacidos vivos. En un tercio de casos, el SWW se debe a defectos en los genes que codifican las proteínas Omanosiltransferasas (POMT 1 o 2), o a mutaciones en las proteínas fukutina o proteína relacionada con la fukutina (FKRP), las cuales tienen un papel en la regulación de la interacción entre el citoesqueleto y la matriz extracelular en las neuronas y las células musculares. El síndrome se caracteriza por la tríada distrofia muscular, anomalías cerebrales y oculares. De hecho, el SWW se considera la forma más severa de distrofia muscular congénita (DMC). Las anomalías cerebrales incluyen de manera característica lisencefalia en empedrado y malformaciones cerebelosas, aunque se describen también con frecuencia hidrocefalia, malformación de Dandy-Walker y encefaloceles. Las anomalías oculares suelen ser malformaciones retinianas y de la cámara anterior, y ocasionalmente glaucoma, cataratas, microftalmia y colobomas. Las malformaciones faciales y orofaríngeas, incluyendo micrognatia, apertura limitada de la boca, labio leporino y paladar hendido, se han descrito con frecuencia y pueden conllevar dificultad en el tratamiento de la vía aérea. Se han descrito incidentalmente otras características como malformaciones urogenitales (por ejemplo hidronefrosis, riñones quísticos, anomalías genitales), defectos del septo ventricular, cardiomiopatía, microtia, conductos auditivos ausentes, ano imperforado o hipotiroidismo. Los pacientes tienen riesgo aumentado de apnea central y obstructiva, convulsiones y vaciamiento gástrico retardado. No hay tratamiento específico. Se requieren intervenciones quirúrgicas para tratamiento de la hidrocefalia o para reparar las malformaciones. Los pacientes afectados suelen fallecer antes de los 3 años de edad por insuficiencia respiratoria y neumonía.

La medicina evoluciona constantemente y quizá haya nuevos conocimientos no actualizados en este documento.



Las recomendaciones no son reglas estrictas, sino un marco de referencia para guiar la toma de decisiones.

Cada paciente es único y las circunstancias individuales deben guiar el cuidado médico.

El diagnóstico puede ser erróneo; en caso de duda, debe ser confirmado.



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

Cirugía habitual

Shunt ventriculoperitoneal, reparación de encefalocele, ventriculostomía, reparación de labio leporino, reparación de paladar hendido.

Tipo de anestesia

Los procedimientos habituales requieren anestesia general. Los procedimientos que se recomiendan para premedicación y ayuno preoperatorio, inducción y mantenimiento de la anestesia así como consideraciones postoperatorias se describen más adelante.

No hay comunicaciones de anestesia regional o local en la literatura. Basados en la información disponible de SWW, no hay razón para asumir que estas técnicas estén contraindicadas de manera general. Debe evitarse la anestesia neuraxial en pacientes con hidrocefalia no tratada. Debido a que el dolor es difícil de medir por el retraso mental severo y a que los opioides deben ser evitados, la anestesia regional – especialmente los bloqueos periféricos – pueden ser una opción atractiva para tratamiento del dolor postoperatorio.

Procedimientos diagnósticos preoperatorios adicionales necesarios (además de los cuidados estándar)

Los pacientes con la forma característica de SWW tienen la tríada de anomalías musculares, cerebrales y oculares como se describió antes. Sin embargo, la presentación clínica es heterogénea y los rasgos menos frecuentes pueden condicionar problemas particulares en el perioperatorio. La evaluación preoperatoria debe dirigirse a identificarlos lo que permitirá una planificación meticulosa del procedimiento anestésico. En particular, los pacientes deben evaluarse detenidamente respecto a malformaciones faciales y orofaríngeas que podrían impedir la ventilación con mascarilla y la intubación traqueal. Las características cardíacas como cardiomiopatía o defectos del septo ventricular no deben pasar desapercibidas durante la evaluación preoperatoria. Aunque hay evidencia limitada de utilidad de pruebas de laboratorio de rutina o radiológicas, deben considerarse para identificar patología adicional, como afectación renal. Los niveles de creatinquinasa sérica están elevados de manera típica en los pacientes con SWW debido a la distrofia muscular. En caso de sospecha (no diagnosticada) de miopatía, es crucial determinación preoperatoria de lactato y creatinquinasa.

Preparación especial para el tratamiento de la vía aérea

Los pacientes con SWW tienen riesgo de manejo difícil de vía aérea cuando hay malformaciones faciales u orofaríngeas. Debe prepararse equipo especializado, personal experimentado (por ejemplo anestesiólogo pediátrico; ORL pediátrico) y planes de rescate de acuerdo con protocolos locales y algoritmos de vía aérea difícil. El equipo especial debe incluir dispositivos alternativos de vía aérea, como palas de diversos tipos y tamaños, dispositivos supraglóticos de vía aérea, videolaringoscopia y equipo de intubación fibróptica. Puede ser ventajosa una técnica de inducción que preserve la ventilación espontánea hasta asegurar adecuada ventilación con mascarilla. Puede ser tenidas en cuenta intubación fibróptica a través de mascarilla facial o laríngea. No

obstante, en casos de hidrocefalia no tratada, debe evitarse hipercapnia durante la inducción y manejo de vía aérea.

Preparación especial para transfusión o administración de productos hemáticos

No hay evidencias de que sean necesarios de manera especial productos hemáticos en pacientes con SWW. Los procedimientos quirúrgicos habituales en estos pacientes no están asociados a pérdidas de sangre excesivas. No obstante, el mecanismo patogénico de la distrofia muscular implica la inhibición de la integración de la distrofina en la membrana celular, como en la distrofia Duchenne y se sabe que estos tienen aumento de pérdidas hemáticas intraoperatorias. Por tanto, especialmente antes de cirugía mayor se debe estar preparados para mayores pérdidas que en el niño sano.

Preparación especial para anticoagulación

No hay evidencia de trastornos de la coagulación o de necesidad especial para anticoagulación en pacientes con SWW. Pero, ya que se ha demostrado en otras distrofias musculares (secundaria a la degeneración muscular) un aumento de la coagulación y fibrinólisis, debe tenerse en cuenta en pacientes con SWW sometidos a cirugía mayor.

Precauciones para el posicionamiento, transporte o movilización del paciente

La bibliografía no evidencia que haya que tomar precauciones particulares para posicionamiento, transporte o movilización. Sin embargo, por la distrofia muscular, debilidad muscular e hipotonía, un cuidado especial es importante. Como pueden tener defectos craneales y encefalocele, debe tenerse cuidado en evitar presión accidental sobre el tejido cerebral.

Interacciones entre medicación crónica del paciente y fármacos anestésicos

No se ha comunicado medicación a largo plazo característica en los pacientes con SWW.

Procedimiento anestésico

Debido al riesgo aumentado de apnea central y obstructiva, así como a función pulmonar deteriorada secundaria a la distrofia muscular, puede ser más seguro evitar premedicación sedante.

No ha sido aclarado si los procedimientos estándar de ayuno preoperatorio deben ser modificados en pacientes con SWW. En general, los pacientes con retraso mental grave e hidrocefalia tienen riesgo aumentado de vaciamiento gástrico retardado y de aspiración pulmonar del contenido gástrico. Por otra parte, ayuno prolongado se asoció a riesgo de hipoglucemia e hipovolemia en neonatos. Los pacientes deben evaluarse para ver signos de retención gástrica y reflujo gastroesofágico, y los requerimientos de ayuno y el riesgo de aspiración determinados de manera individual. Aporta información

útil para determinar el contenido gástrico preoperatorio una eco-grafía del antro del estómago. Si se considera necesario un tiempo de ayuno largo es apropiado suplementar con fluidos intravenosos y glucosa.

Se ha probado asociación entre distrofia muscular congénita e hipertermia maligna solo en la enfermedad de los cuerpos centrales (central core disease) y en el síndrome de King-Denborough. Pero los pacientes con distrofia muscular expuestos a anestésicos volátiles pueden desarrollar complicaciones cardíacas relacionadas con la enfermedad o, mas raramente, rabdomiolisis masiva similar a hipertermia maligna. Así, los anestésicos volátiles deben usarse con precaución y tras análisis individual riesgo-beneficio. En contraste, la administración de succinilcolina a pacientes con distrofia muscular se ha asociado a hiperkalemia que pone en riesgo la vida y debe ser evitada en pacientes con SWW. Los opiáceos y bloqueantes neuromusculares no-despolarizantes (BND) deben emplearse con cautela, ya que los pacientes tienen riesgo aumentado de depresión respiratoria y complicaciones. Por tanto debe usarse monitorización neuromuscular (tren de cuatro, TOF) en todos los pacientes que reciban agentes BND.

Debe anticiparse vía aérea difícil en la inducción de la anestesia (ver antes para detalles).

El manejo intraoperatorio debe dirigirse a mantener oxigenación adecuada y estabilidad hemodinámica, particularmente preservar la perfusión cerebral y oxigenación en pacientes con hidrocefalo que estén en riesgo de aumento de la presión intracraneal (PIC). Para evitar aumentos adicionales de la PIC por la tos debida al tubo traqueal puede ser necesario usar BNM. La ventilación irá dirigida a normocapnia para evitar incremento de la PIC por vasodilatación cerebral hipercápnica. La hemodinámica adecuada y el estatus de volumen ayudarán también a evitar complicaciones renales postoperatorias.

Monitorización especial o adicional

La monitorización estándar perioperatoria es usualmente suficiente, con pulsioximetría, ECG, presión arterial no invasiva, capnografía, temperatura y TOF. Debe considerarse monitorización invasiva adicional cuando hay comorbilidad cardíaca (p.e., cardiomiopatía), cuando se planifica cirugía invasiva o larga, o para el tratamiento de complicaciones perioperatorias (p.e., rabdomiolisis).

Complicaciones posibles

Los problemas en el tratamiento de la vía aérea puede causar hipoxia severa. Aunque se ha sugerido riesgo aumentado de aspiración del contenido gástrico, la evidencia es muy limitada.

Succinilcolina no debe usarse nunca en pacientes con SWW diagnosticado o sospechado por el riesgo de hiperkalemia que comprometa la vida. Los anestésicos volátiles deben ser usados tras consideración del cociente riesgo beneficio.

Los aumentos en la PIC pueden comprometer la perfusión y oxigenación cerebrales. Los pacientes con encefalocele anestesiados deben ser posicionados con mucho cuidado para evitar presión en el encefalocele y además en la PIC.

Estos pacientes pueden tener mayor riesgo de convulsiones sobre todo si el tratamiento antiepiléptico no se sigue en el perioperatorio.

Los pacientes tienen riesgo aumentado de complicaciones respiratorias por la debilidad muscular así como por la apnea central u obstructiva, especialmente en el periodo

postoperatorio o cuando se han administrado fármacos sedantes u opioides.

Se ha descrito un aumento del riesgo de fracaso renal en el postoperatorio que debe preverse en pacientes con malformaciones urogenitales o afectación renal preexistente.

Cuidados postoperatorios

Es crucial asegurar que los efectos de los BNM son abolidos antes de la extubación. Los pacientes con SWW deben ser transferidos a una unidad de cuidados postoperatorios capaz de proporcionar cuidados intensivos avanzados. Para el dolor postoperatorio los opioides deben usarse restrictivamente para evitar depresión respiratoria o complicaciones respiratorias. Por tanto, es deseable una terapia analgésica multimodal que incluya anestesia regional y evite opioides. Como los pacientes están en riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias o renales la monitorización debe contemplar esto.

Problemas agudos relacionados con la enfermedad que pueden confundir durante la anestesia y la recuperación

Ciertas emergencias tiene origen en situaciones de “no ventilable no intubable”. Ver <https://www.das.uk.com/guidelines/paediatric-difficult-airway-guidelines>.

Se ha descrito situaciones agudas de hiperkalemia y rabdomiolisis tras el uso de succinilcolina que ponen en riesgo la vida .

Cuando se emplean anestésicos volátiles por mucho tiempo en pacientes con miopatía severa debe tenerse alto grado de sospecha de rabdomiolisis.

Anestesia ambulatoria

No hay casos comunicados de anestesia ambulatoria en la bibliografía. Dados los problemas potenciales que pueden ocurrir en el postoperatorio sugerimos que las intervenciones de los niños con SWW deben ser con ingreso.

Anestesia obstétrica

Los pacientes con SWW suelen fallecer antes de los 3 años, por tanto, no hay casos de gestantes.

Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Abdullah S, Hawkins C, Wilson G, Yoon G, Mertens L, Carter MT, Guerin A. Noncompaction cardiomyopathy in an infant with Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017 Nov;173(11):3082-3086.
2. Agrawal S. Walker-Warburg syndrome. *BMJ Case Rep*. 2011 Jun 9;2011. pii: bcr0420114102. doi: 10.1136/bcr.04.2011.4102.
3. Bedri HA, Mustafa BM, Jadallah YM. Walker-Warburg Syndrome: A Case with multiple uncommon features. *Sudan J Paediatr*. 2011;11(2):59-63.
4. Burton BK, Dillard RG, Weaver RG. Walker-Warburg syndrome with cleft lip and cleft palate in two sibs. *Am J Med Genet*. 1987 Jul;27(3):537-541.
5. Dobyns WB, Pagon RA, Armstrong D, Curry CJ, Greenberg F, Grix A, Holmes LB, Laxova R, Michels VV, Robinow M, et al. Diagnostic criteria for Walker-Warburg syndrome. *Am J Med Genet*. 1989 Feb;32(2):195-210.
6. Donnai D, Farndon PA. Walker-Warburg syndrome (Warburg syndrome, HARD +/- E syndrome). *J Med Genet*. 1986 Jun;23(3):200-203.
7. Falsaperla R, Praticò AD, Ruggieri M, Parano E, Rizzo R, Corsello G, Vitaliti G, Pavone P. Congenital muscular dystrophy: from muscle to brain. *Ital J Pediatr*. 2016 Aug 31;42(1):78.
8. Hackmann T, Skidmore DL, MacManus B. Case Report of Cardiac Arrest After Succinylcholine in a Child With Muscle-Eye-Brain Disease. *A A Case Rep*. 2017 Oct 15;9(8):244-247.
9. Khalaf SS, Tareef RB. Walker-Warburg Syndrome. *J AAPOS*. 2006 Oct;10(5):486-488.
10. Kim DS, Hayashi YK, Matsumoto H, Ogawa M, Noguchi S, Murakami N, Sakuta R, Mochizuki M, Michele DE, Campbell KP, Nonaka I, Nishino I. POMT1 mutation results in defective glycosylation and loss of laminin-binding activity in alpha-DG. *Neurology*. 2004 Mar 23;62(6):1009-1011.
11. Kose EA, Bakar B, Ates G, Aliefendioğlu D, Apan A. Anesthesia for a child with Walker-Warburg syndrome. *Braz J Anesthesiol*. 2014 Mar-Apr;64(2):128-130.
12. Lee CY. Walker-Warburg syndrome: rare congenital muscular dystrophy associated with brain and eye abnormalities. *Hong Kong Med J*. 2014 Dec;20(6):556.e4-5.
13. Martínez-Lage JF, García Santos JM, Poza M, Puche A, Casas C, Rodríguez Costa T. Neurosurgical management of Walker-Warburg syndrome. *Childs Nerv Syst*. 1995 Mar;11(3):145-153.
14. Nabhan MM, ElKhateeb N, Braun DA, Eun S, Saleem SN, YungGee H, Hildebrandt F, Soliman NA. Cystic kidneys in fetal Walker-Warburg syndrome with POMT2 mutation: Intrafamilial phenotypic variability in four siblings and review of literature. *Am J Med Genet A*. 2017 Oct;173(10):2697-2702.
15. Pratap A, Agrawal A, Tiwari A, Lakshmi R, Rajbanshi S. The Walker-Warburg syndrome with cleft lip and palate. *Singapore Med J*. 2007 Feb;48(2):e66-7.
16. Preuss M, Heckmann M, Stein M, Nestler U. Two cases of Walker-Warburg syndrome complicated by hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg*. 2010;46(1):34-38.
17. Sahajananda H, Meneges J. Anaesthesia for a child with Walker-Warburg syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2003 Sep;13(7):624-628.
18. Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumura T, Nozaki S, Kang J. Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2001 Mar;24(3):399-402.
19. Shapiro F, Sethna N. Blood loss in pediatric spine surgery. *Eur Spine J*. 2004 Oct;13 Suppl 1:S6-17.
20. Spencer AO, Walker AM, Yeung AK, Lardner DR, Yee K, Mulvey JM, Perlas A. Ultrasound assessment of gastric volume in the fasted pediatric patient undergoing upper gastrointestinal endoscopy: development of a predictive model using endoscopically suctioned volumes. *Paediatr Anaesth*. 2015 Mar;25(3):301-308.
21. Valk MJ, Loer SA, Schober P, Dettwiler S. Perioperative considerations in Walker-Warburg syndrome. *Clin Case Rep*. 2015 Sep;3(9):744-748.
22. van Reeuwijk J, Janssen M, van den Elzen C, Beltran-Valero de Bernabé D, Sabatelli P, Merlini L, Boon M, Scheffer H, Brockington M, Muntoni F, Huynen MA, Verrips A, Walsh CA, Barth PG, Brunner HG, van Bokhoven H. POMT2 mutations cause alpha-dystroglycan hypoglycosylation and Walker-Warburg syndrome. *J Med Genet*. 2005 Dec;42(12):907-912.

23. Vajsar J, Schachter H. Walker-Warburg syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2006 Aug 3;1:29.
24. Veyckemans F. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? Curr Opin Anaesthesiol. 2010 Jun;23(3):348-355.

Fecha de la última modificación: Septiembre 2018

Estas guías han sido preparadas por:

Autor(es)

Patrick Schober, MD, PhD, MMedStat, anesthesiólogo, Amsterdam University Medical Centers, Location VUmc, Amsterdam, NL
P.Schober@vumc.nl

Saskia Dettwiler, MD, PhD, anesthesiólogo, Amsterdam University Medical Centers, Location VUmc, Amsterdam, NL

Estas guías han sido revisadas por:

Revisor 1

Markus F. Stevens, anesthesiólogo, Chef de Clinique Pediatric Anesthesia, University of Amsterdam, NL

Revisor 2

Tomoko Tanaka, Neurocirugía pediátrica, University of Missouri, USA
tanakat@health.missouri.edu

La recomendación ha sido traducida al español por:

Traductor:

Dr Carlos L. Errando. Dirección médica de servicios quirúrgicos y Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Spain.
errando013@gmail.com
