



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Reporte de caso

Displasia cefalo-esquelética (síndrome de Taybi-Linder): presentación de un caso y consideraciones anestésicas



Jesús Acosta-Martínez*, Rosana Guerrero-Domínguez, Daniel López-Herrera-Rodríguez, Marta García-Santigosa, Francisco Sánchez-Carrillo y María Luisa Marengo de la Fuente

Unidad de Gestión Clínica, Anestesiología y Reanimación, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de noviembre de 2014

Aceptado el 12 de mayo de 2015

On-line el 8 de agosto de 2015

Palabras clave:

Enanismo

Anestesia, niño

Manejo de la vía aérea

Osteocondrodysplasia

R E S U M E N

Introducción: El enanismo microcefálico osteodisplásico primario (o síndrome de Taybi-Linder) es una infrecuente enfermedad caracterizada por malformaciones óseas, del sistema nervioso central y crecimiento intrauterino retardado.

Presentación del caso: Paciente de 20 años intervenida de adhesiolisis y pexia intestinal por un cuadro de obstrucción intestinal por bridas postquirúrgicas.

Conclusión: Como consideraciones anestésicas de estos pacientes destacamos las posibles alteraciones de la vía aérea secundarias a las malformaciones faciales y las complicaciones neurológicas, principalmente crisis convulsivas.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cephaloskeletal dysplasia (Taybi-Linder syndrome): Case report and anesthetic considerations

A B S T R A C T

Introduction: Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism (Taybi -Linder syndrome) is a rare disease characterized by bone and central nervous system malformations and intra-uterine growth retardation.

Case presentation: We report the case of a 20 years patient who underwent intestinal surgery for adhesiolysis and intestinal pexia because of intestinal obstruction by postoperative flanges.

Keywords:

Dwarfism

Anesthesia, child

Airway management

Osteochondrodysplasias

* Autor para correspondencia. C/Castillo de Marchenilla n.º 5, núcleo 1, 3.º C. CP 41013. Sevilla, España.

Correo electrónico: acostamartinez.jesus@gmail.com (J. Acosta-Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.05.006>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusion: As anesthetic considerations of these patients highlight the possible impairment of airway secondary to facial malformations and neurological complications, primarily seizures.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome de Taybi-Linder, también conocido como enanismo microcefálico osteodisplásico primario (osteodysplastic primordial dwarfism, ODPD) tipos I y III, es una entidad poco frecuente con probable herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por un crecimiento intrauterino retardado (CIR), displasia ósea (incluyendo macizo facial) y malformaciones del sistema nervioso central, que incluyen malformaciones cerebrales, epilepsia refractaria, déficits sensitivos, déficits cognitivos y alteraciones neuroendocrinas. Pese a las potenciales complicaciones que puede encontrar el anestesiólogo, principalmente relacionadas con anomalías de la vía aérea y con la frecuente asociación de patología neurológica, fundamentalmente epilepsia y alteraciones neuroendocrinas, son muy escasas las publicaciones encontradas en bibliografía específica de la especialidad.

Majewski et al.^{1,2} clasificaron a los pacientes con enanismo microcefálico primario en 2 categorías; el síndrome de Seckel y el enanismo microcefálico asociado con displasia ósea (ODPD), que a la vez se subdivide en 3 grupos, I, II y III, basándose principalmente en las características esqueléticas. El síndrome de Seckel fue definido como un CIR severo y enanismo posnatal con microcefalia grave asociada a «cara de pájaro» con micrognatia, nariz afilada y frente aplanada, asociado a retraso cognitivo y otras anormalidades, pero sin malformaciones esqueléticas, salvo dislocación de la cabeza del radio en ocasiones. Los pacientes con ODPD presentan las mismas características cráneo-faciales pero asociadas con anomalías esqueléticas. En la bibliografía médica actual, la definición de síndrome de Taybi-Linder se considera sinónima de la denominación ODPD tipos I y III.

Las circunstancias en las que un anestesiólogo puede encontrarse ante esta patología comprende desde la realización de pruebas complementarias (diagnóstico por imagen), principalmente en el paciente pediátrico, hasta el manejo anestésico perioperatorio, principalmente cirugía ortopédica, con el fin de paliar anomalías óseas.

Caso clínico

Información del paciente

Presentamos el caso de una paciente de 20 años (10 kg de peso) que se somete a una laparotomía exploradora por cuadro de obstrucción intestinal por bridas. Entre sus antecedentes destaca el diagnóstico del síndrome de Taybi-Linder y enfermedad de Hirschprung colónica total, por la que precisó colectomía total más anastomosis ileo-anal y varias reintervenciones posteriores por cuadros obstructivos secundarios a

bridas intestinales. En las intervenciones previas no se encontraron dificultades para la intubación endotraqueal.

Hallazgos clínicos e intervenciones

Previamente a la intervención, se realizó una historia detallada de la paciente en consulta preanestésica. En ella se valoró, con cierta dificultad por la escasa colaboración, la vía aérea y la ausencia de crisis epilépticas en los últimos 5 años (sin tratamiento basal) o alteraciones hidroelectrolíticas. En la exploración de la vía aérea no se apreció ningún predictor de vía aérea difícil o de ventilación manual difícil, pero la anatomía facial invitaba a pensar en una intubación dificultosa. Dados los antecedentes en las intervenciones anteriores, en las que no se encontraron dificultades para el acceso a la vía aérea, no se tuvieron consideraciones especiales en este aspecto.

La paciente acude a quirófano con un adecuado grado de ansiólisis (administración 30 min antes de 2 mg de midazolam intranasal), por lo que se procede a la inducción inhalatoria (sevoflurano 8% con flujo de gas fresco de 6 l por minuto y respiración espontánea a volumen corriente) mientras se realiza la monitorización estándar (electrocardiografía, presión arterial no invasiva y pulsioximetría), además de la monitorización con índice bispectral (BIS) pediátrico bilateral, incluyendo la monitorización de la matriz de densidad espectral (MDE). Se canaliza una vía venosa periférica en el miembro superior derecho de un calibre de 22 G y se administran 30 mg de propofol, 30 µg de fentanilo y 10 mg de rocuronio. Tras completar la inducción anestésica se realiza la intubación orotraqueal sin ventilación manual previa (tubo de 5,0 mm de diámetro externo con neumotaponamiento), visualizándose la glotis al completo, grado Cormack-Lehane I.

Mantenimiento anestésico con sevoflurano 0,8 CAM (BIS objetivo entre 40 y 60) en circuito semicerrado (flujo de gas fresco 1 l/min, fracción inspirada de oxígeno del 40% en aire medicinal) y dosis de fentanilo según necesidades analgésicas. Se inicia la intervención mediante un acceso laparotómico supra e infraumbilical para la realización de adhesiolisis y pexia intestinal. Durante la intervención no requirió tratamiento vasoactivo de soporte ni transfusión de hemoderivados. No se apreciaron alteraciones llamativas en la onda de electroencefalograma del monitor BIS, sin evidenciarse ondas o registro MDE compatible con crisis epileptiformes.

Analgesia posoperatoria mediante bomba de cloruro mórfico durante 48 h y antiinflamatorios no esteroideos.

Seguimiento

Tras la finalización de la intervención quirúrgica realizamos educación anestésica y extubación en quirófano, sin

incidencias. La paciente presentó una evolución clínica favorable, por lo que pudo ser dada de alta al domicilio a los 5 días de la intervención quirúrgica.

Discusión

El síndrome de Taybi-Linder o enanismo microcefálico osteodisplásico primordial tipos 1 y 3 (MOPD; por su siglas en inglés) cumplen un patrón fenotípico caracterizado por retraso de crecimiento intrauterino y posnatal, microcefalia, dismorfia facial, displasia esquelética, peso bajo al nacer y anomalías cerebrales. En descripciones iniciales ambos tipos fueron considerados como patologías independientes debido a criterios radiológicos. A pesar de ello, estudios genéticos más recientes han concluido que las dos formas pueden considerarse como diferentes formas de expresión de un mismo síndrome.

Es difícil estimar una prevalencia, pero según organizaciones dedicadas al estudio de enfermedades raras, se calcula que la cifra puede ser menor de un caso por cada millón de habitantes. El patrón facial se caracteriza por: nariz prominente con puente nasal plano, ojos saltones, frente huida y micrognatia. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son las convulsiones y el déficit intelectual, presente este último en nuestro caso³. La herencia genética de los tipos 1 y 3 de MOPD es autosómica recesiva. Estudios recientes han permitido identificar un ARNs (del inglés, *small nuclear*) U4atac como el gen responsable del síndrome de Taybi-Linder⁴⁻⁷.

Son escasos los pacientes en los que se ha documentado la existencia de patología neuroendocrina, pero el síndrome de Taybi-Linder ha sido asociado con la presencia de diabetes insípida, anomalías electrolíticas, hipotiroidismo, disregulación hipotalámica, hipogonadismo, criptorquidia, micropene e hipospadia^{8,9}.

Clásicamente, el diagnóstico se ha basado en las características fenotípicas y radiológicas de los pacientes, y entre estas últimas destacan el acortamiento de los huesos tubulares, arqueamiento de los huesos largos y ampliación del espacio intervertebral¹⁰. Entre las entidades a las que someter a un diagnóstico diferencial se incluye el MOPD de tipo 2 (diagnóstico radiológico) y otros tipos de enanismo primordial. Los avances en medicina fetal han permitido el desarrollo de un cribado del MOPD tipo 1 y 3 mediante ecografía durante el segundo trimestre del embarazo. Es muy importante su diagnóstico prenatal, puesto que actualmente no disponemos de herramientas terapéuticas y el pronóstico para estos pacientes es muy grave.

Con respecto al manejo anestésico de estos pacientes, cabe destacar el manejo de la vía aérea, ya que las anomalías faciales pueden desembocar en la presencia de una vía aérea difícil, y la presencia de clínica neurológica, principalmente crisis epilépticas. Las intervenciones realizadas previamente a la paciente transcurrieron sin incidencias, por lo que el presente caso se decidió no considerar como vía aérea difícil prevista ni realización de profilaxis anticonvulsivante. Pese a ello, evitamos el uso de fármacos proconvulsivantes (etomidato, por ejemplo) y mantuvimos monitorización de la profundidad anestésica mediante un electrodo BIS pediátrico, con especial vigilancia del registro de la matriz de densidad espectral, en

la que no se apreciaron signos compatibles con crisis epiléptiformes.

Las malformaciones faciales incluyen microcefalia (al nacimiento la proporción cabeza-cuerpo es normal, pero el cuerpo crece más con respecto a la cabeza durante el desarrollo), cierre prematuro de las fontanelas, craneosinostosis, nariz y ojos prominentes, dientes pequeños con escaso esmalte, separados entre sí y, a veces, ausencia de nacimiento de los dientes definitivos.

Consentimiento informado

Debido al déficit cognitivo de la paciente (edad mental de unos 3 años), fueron los representantes legales, en este caso los padres, los que aceptaron el consentimiento informado para el proceso quirúrgico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Majewski F, Ranke M, Schinzel A. Studies of microcephalic primordial dwarfism II: The osteodysplastic type II of primordial dwarfism. *Am J Med Genet.* 1982;12:23-35.
2. Majewski F, Stoeckenius M, Kemper-dick H. Studies of microcephalic primordial dwarfism III: An intrauterine dwarf with platyspondyly and anomalies of pelvis and clavicles osteodysplastic primordial dwarfism type III. *Am J Med Genet.* 1982;12:37-42.
3. Hall JG, Flora C, Scott CI Jr, Pauli RM, Tanaka KI. Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II (MOPDII): Natural history and clinical findings. *Am J Med Genet.* 2004;130A:55-72.
4. Edery P, Marcaillou C, Sahbatou M, Labalme A, Chastang J, Touraine R, et al. Association of TALS developmental disorder with defect in minor splicing component U4atac snRNA. *Science.* 2011;332:240-3.
5. He H, Liyanarachchi S, Akagi K, Nagy R, Li J, Dietrich R, et al. Mutations in U4atac snRNA, a component of the minor

- spliceosome in the developmental disorder MOPD 1. *Science*. 2011;332:238-40.
6. Rauch A, Thiel CT, Schindler D, Wick U, Crow YJ, Ekici AB, et al. Mutations in the pericentrin (PCNT) gene cause primordial dwarfism. *Science*. 2008;319:816-9.
 7. Bober MB, Khan N, Kaplan J, Lewis K, Feinstein JA, Scott CI Jr, et al. Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II (MOPD II): Expanding the vascular phenotype. *Am J Med Genet A*. 2010;152A:960-5.
 8. Pierce MJ, Morse RP. The neurologic findings in Taybi-Linder syndrome (MOPD I/III): Case report and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2012;158A:606-10.
 9. Huang-Doran I, Bicknell LS, Finucane FM, Rocha N, Porter KM, Tung YC, et al., for the Majewski Osteodysplastic Primordial Dwarfism Study Group. Genetic defects in human pericentrin are associated with severe insulin resistance and diabetes. *Diabetes*. 2011;60:925-35.
 10. Vichi GF, Currarino G, Wasserman RL, Duvina PL, Filippi L. Cephaloskeletal dysplasia (Taybi-Linder syndrome; osteodysplastic primordial dwarfism type III): Report of two cases and review of the literature. *Pediatr Radiol*. 2000;30:644-52.